

Travail du Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Lyon
(Professeur R. SOHIER)

**Intérêt du test
d'immobilisation du tréponème
pour le diagnostic étiologique
de manifestations morbides,
paraissant cliniquement
de nature syphilitique**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André TARBÉS

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Sérologie

Diplômé de Médecine Aéronautique

Né le 23 Octobre 1927, à PONTACQ (Basses-Pyrénées)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1954

INTERET DU TEST D'IMMOBILISATION
DU TREPONEME
POUR LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE
DE MANIFESTATIONS MORBIDES
PARAISANT CLINIQUEMENT
DE NATURE SYPHILITIQUE

Travail du Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Lyon
(Professeur R. SOHIER)

**Intérêt du test
d'immobilisation du tréponème
pour le diagnostic étiologique
de manifestations morbides,
paraissant cliniquement
de nature syphilitique**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André TARBÉS

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Sérologie

Diplômé de Médecine Aéronautique

Né le 23 Octobre 1927, à PONTACQ (Basses-Pyrénées)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1954

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire M. J. LEPINE. | Doyen. M. HERMANN
Assesseur. M. GATÉ.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, FAVRE,
LEPINE, SAVY, MOURIQUAND TRILLAT, LERICHE, MAZEL, LEULIER.

PROFESSEURS

Clinique médicale A.	MM. FROMENT.
Clinique médicale B.	P. RAVAUULT.
Clinique chirurgicale A.	SANTY.
Clinique chirurgicale B.	WERTHEIMER.
Clinique ophtalmologique.	BONNET.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	MAYOUX.
Clinique urologique.	CIBERT.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.	DUFOURT.
Clinique dermatologique et syphiligraphique.	GATÉ.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.	DECHAUME.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.	SEDALLIAN.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.	GUILLEMINET.
Clinique gynécologique.	POLLOSSON.
Clinique obstétricale.	PIGEAUD.
Clinique stomatologique.	DUCCLOS.
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.	BERNHEIM.
Pharmacie et pharmacologie.	X...
Physiologie.	HERMANN.
Anatomie pathologique.	MARTIN J.-F.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.	PONTHUS.
	(détaché à Beyrouth)
Médecine du Travail.	BOURRET.
Parasitologie et pathologie exotique.	GARIN.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie.	CHAMBON.
Pathologie générale et expérimentale.	JOSSERAND.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	DELORE.
Anatomie.	GABRIELLE.
Pathologie interne.	CROIZAT.
Chimie biologique et médicale.	ENSELME.
Pathologie chirurgicale.	MALLET-GUY.
Histologie.	NOEL.
Pharmacie galénique et matière médicale.	REVOL.
Médecine légale et déontologie.	X...
Thérapeutique.	LEVRAT.
Hygiène.	SOHIER.
Biologie médicale et pharmacodynamie.	JOURDAN.
Propédeutique chirurgicale.	BERTRAND.
Botanique et cryptogamie.	NETIEN.
Chimie analytique pharmaceutique.	BADINAND.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique.	M. BANSSILLON	Pharmacie et pharmacologie.	M. DREVON.
Physique biologique.	M. BERGER.		

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Parasitologie.	MM. COUDERT.	Bactériologie.	MM. BERTOYE A.
Parasitologie.	ROMAN.	Physiologie.	CHATONNET.
Histologie.	X...	Physiologie.	CIER.
		Biochimie médicale.	CREYSSEL R.

AGREGES EN EXERCICE

Pathologie médicale.	MM. BRUN.	Orthopédie.	MM. MARION Joseph.
Pathologie médicale.	GIRARD M.	Obstétrique.	BROCHIER.
Pathologie médicale.	GIRARD P.	Obstétrique.	MAGNIN.
Pathologie médicale.	JEUNE.	Obstétrique.	MATHIEU J.
Pathologie médicale.	VACHON.	Anatomie pathologique.	GUICHARD.
Pathologie médicale.	GALY.	Anatomie.	LATARJET.
Pathologie médicale.	GONIN.	Urologie.	PERRIN.
Pathologie chirurgicale.	BERARD.	Ophtalmologie.	PAUFIQUE.
Pathologie chirurgicale.	DESJACQUES.	Neuro-chirurgie.	LECUIRE.
Pathologie chirurgicale.	LABRY.	Oto-rhino-laryngologie.	X...
Pathologie chirurgicale.	TRILLAT.	Dermato-syphiligraphie.	THIERS.
Pathologie chirurgicale.	DARGENT.	Médecine légale et Médecine du Travail.	ROCHE.
Pathologie chirurgicale.	MANSUET.		
Pathologie chirurgicale.	GUILLET.		

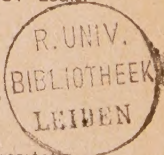
CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES - AGREGE

Hygiène.	M. BENAZET.	Pharmacologie et Pharmacie.	M. CIER André.
Histologie.	M. DUMONT Louis.	Chimie organique.	
Physique et Biologie.	M. MORET.	et Toxicologie.	M. PERROT Louis.

LES EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. GATÉ ; Assesseurs : MM. SOHIER, THIERS et BENAZET.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MA FEMME

A PATRICK

A MA GRAND' MERE

A MES FRERE ET SCEURS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LÉ PROFESSEUR GATE

*Professeur de Clinique Dermato Syphiligraphique
Correspondant National de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur*

Il nous a réservé le meilleur accueil à la Clinique Dermato Vénéréologique et nous a fourni la majeure partie de notre documentation.

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter de présider notre jury de Thèse. Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre respectueuse admiration et notre gratitude.

A NOS JUGES

NOTRE MAÎTRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR SOHIER

Professeur d'Hygiène

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Il nous a permis de passer à ses côtés, au Laboratoire d'Hygiène, deux années au cours desquelles son infatigable esprit de recherche, son immense expérience et sa grande bienveillance ont fait notre admiration.

Nous lui sommes infiniment reconnaissant de l'intérêt qu'il nous a témoigné et de la confiance qu'il nous a accordée.

Qu'il veuille bien croire à notre profonde gratitude et à notre entier dévouement.

Qu'il soit assuré que nous ne le quittons qu'à regret.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIERS

Médecin des Hôpitaux

Il a accepté avec une spontanéité qui nous a touché de faire partie de notre jury de Thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude.

MONSIEUR LE DOCTEUR BENAZET

Spécialiste des Hôpitaux Militaires

Chargé des fonctions de Maître de Conférences, Agrégé

Il nous a accueilli, étudiant inexpérimenté au laboratoire de Bactériologie où nous avons pu apprécier sa haute valeur scientifique.

Il nous a prodigué ses conseils avec une rare amabilité. Il a fait preuve à notre égard, en maintes circonstances, d'une délicatesse qui nous a vivement touché.

Qu'il daigne trouver ici l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GONIN
Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR PLAUCHU
Médecin des Hôpitaux

Ils nous ont permis avec une grande bienveillance de consulter leurs observations. Ils ne nous ont ménagé ni leur temps ni leurs conseils. Nous les en remercions vivement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUVERNE
Médecin des Hôpitaux de Saint-Etienne

Nous lui sommes très reconnaissant de nous avoir réservé un accueil chaleureux et de nous avoir fait profiter de son expérience. Ses conseils nous ont été d'une grande utilité tout au long de notre travail. Qu'il veuille bien l'accepter en témoignage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR COUTURE

Docteur ès-Sciences

Nous lui savons gré de sa souriante
bienveillance et de ses précieux conseils.

A MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL CAMELIN

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Chef du Service de Médecine Générale de l'Hôpital Desgenettes

Nous avons eu l'honneur de passer un
semestre dans son service.

Nous le remercions de l'accueil qu'il
nous a réservé et de l'enseignement qu'il
nous a dispensé.

Nous voudrions lui témoigner notre
reconnaissance à d'autres titres que lui
seul connaît.

Qu'il veuille bien accepter l'hommage
respectueux que nous lui faisons de cette
thèse.

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT OLIVIER

Spécialiste des Hôpitaux Militaires

*Chef du Service de Dermato-vénérologie
de l'Hôpital Desgenettes*

Ses conseils éclairés ont été pour nous
un encouragement dans l'élaboration de
ce travail. Nous le prions de l'accepter
en témoignage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE MÉDECIN CAPITAINE REBOUL

Assistant des Hôpitaux Militaires

Nous avons profité, au Diplôme de
Sérologie, de son esprit méthodique et de
sa vaste culture scientifique. Qu'il soit
assuré de notre respectueux dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR THIVOLET

Ancien Interne des Hôpitaux

Il nous a associé à ses recherches, au laboratoire où nous avons pu apprécier l'ampleur de ses connaissances, son travail et sa méthode. Il nous a toujours témoigné sa confiance et son amitié.

Malgré ses travaux, il nous a dispensé son temps sans compter ; il a été notre guide dans l'élaboration de cette thèse et y a contribué pour une large part. Nous ne l'en remercierons jamais assez.

A MADAME BROSSE ET MADAME DAUDET

En remerciement pour leur précieuse collaboration.

AUX COLLABORATRICES ET COLLABORATEURS

DU LABORATOIRE D'HYGIÈNE

A MESDAMES LES AIDES TECHNIQUES

DU LABORATOIRE DE L'HÔPITAL DESGENETTES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CHAVIALLE
Commandeur de la Légion d'Honneur
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ, DES HÔPITAUX CIVILS
ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE DESGENETTES

A TOUS NOS CAMARADES
DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

AVANT-PROPOS

Les difficultés fréquemment rencontrées pour affirmer que des manifestations morbides paraissant cliniquement d'origine syphilitique sont bien en rapport avec cette infection tréponémique, surtout lorsque les réactions sérologiques classiques aux antigènes cardiolipidiques sont négatives, nous ont incité à rechercher si le Test d'Immobilisation de Nelson pouvait apporter une donnée diagnostique pratiquement utilisable.

Dans cette étude, nous envisagerons tout d'abord la possibilité de réactions sérologiques négatives au cours de syphilis évolutives. Nous étudierons le déterminisme de cette négativité qui prive le clinicien d'un élément de diagnostic important.

Nous indiquerons d'autre part les modalités techniques de la méthode actuellement utilisée au Laboratoire d'Hygiène pour réaliser le Test d'Immobilisation.

Dans les trois chapitres suivants, nous avons réuni :

Chapitre II : 17 observations de manifestations pathologiques qu'on avait été amené à rapporter, par le seul examen clinique, à la syphilis.

Chapitre III : 9 observations d'accidents dont la nature syphilitique était cliniquement peu probable.

Chapitre IV : 35 observations de manifestations morbides dont la nature syphilitique était cliniquement discutable.

Dans chaque groupe de malades, nous distinguerons ceux dans les antécédents desquels existe la notion de syphi-

lis et ceux dont les anamnestiques n'apportent nulle notion de cette maladie.

Nous verrons, à propos de chaque observation, si la réaction de Nelson permet de confirmer ou d'éliminer l'hypothèse de syphilis.

Dans un dernier chapitre, nous envisagerons globalement nos résultats et ceux acquis dans des cas analogues pour essayer de définir dans quelle mesure le Test d'Immobilisation permet d'imputer à la syphilis les troubles observés.

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

I. — La négativité des réactions sérologiques classiques au cours de la syphilis (1).

GÉNÉRALITÉS

Lorsqu'en 1906, WASSERMANN appliqua au sérodiagnostic de la syphilis la réaction de déviation du complément de Bordet-Gengou, on crut posséder le critère de guérison ou de non guérison de cette maladie. Pour la plupart des auteurs de cette époque, une réaction de Wasserman positive signifiait syphilis, une réaction de Wassermann négative, non syphilis ou guérison. La réaction de Wassermann devint à la fois un test diagnostique et un test de contrôle pour suivre l'efficacité d'un traitement ou déterminer la guérison de la maladie.

L'apparition, vers la même époque, dans l'arsenal thérapeutique antisyphilitique, de l'arsenobenzol puis, quelques années plus tard, des sels de bismuth, plus puissants et plus actifs que le mercure jusqu'alors utilisé, fit caresser, à la majorité des syphiligraphes, l'espoir d'aboutir à la guérison complète de la maladie, espoir qu'entretenait la négativation de la réaction de Wassermann chez les syphilitiques ainsi traités. On disait communément « qu'en syphiligraphie, il fallait penser sérologiquement et traiter les malades sérologiquement ».

(1) Par sérologie classique nous entendrons désormais les réactions utilisant les antigènes cardiolipidiques : antigènes dits « empiriques » et antigènes dits « reconstitués ».

NICOLAS s'était élevé alors contre cette manière de voir et avait insisté avec GATÉ, sur la nécessité de maintenir chez les syphilitiques le « traitement de fond, méthodique, régulier, chronique » préconisé par FOURNIER. Les faits ne devaient pas tarder à leur donner raison.

Dès 1912, NICOLAS et CHARLET montrent la précarité des renseignements que peut fournir la réaction de Wassermann dans la conduite de la thérapeutique de la syphilis. Puis, en 1914, NICOLAS et GATÉ déclarent qu'une réaction de Wassermann négative ne permet pas de nier l'existence ni d'affirmer la guérison de la syphilis : « le traitement antisiphilitique influençant très irrégulièrement la réaction, celle-ci ne peut en aucun cas lui servir de guide certain ». Ils signalent en même temps qu'une réaction de Wassermann positive peut se rencontrer chez des individus ne présentant aucun signe, aucun antécédent de syphilis.

Ces théories sont reprises en 1926 par CH. FLANDIN, qui démontre que les courbes sérologiques sont loin de correspondre, surtout aux périodes tardives de la syphilis à l'évolution des lésions objectives, et il conclut : « Les réactions sérologiques n'ont de valeur absolue, ni pour le diagnostic de la syphilis, ni surtout pour la mesure de son activité. Les prendre pour guide dans le pronostic et le traitement de la syphilis serait s'abandonner à une illusion dangereuse ». Quelques années plus tard, P. CHEVALLIER pose qu'en principe, la positivité des réactions sérologiques ne constituerait, dans l'infection syphilitique, qu'un symptôme, au même titre que la gomme ou l'ulcération muqueuse et l'auteur de distinguer des syphilis mono, oligo, polysymptomatiques dans lesquelles un Wassermann positif peut constituer le seul signe, ou peut-être absent, alors qu'existent d'autres signes cliniques : « Aussi des séroréactions négatives au cours de l'infection tréponémique ne peuvent en aucun cas permettre au clinicien d'éliminer la syphilis ».

Les modifications techniques, les améliorations pratiques apportées à la réaction originale de Wassermann, l'apparition de nouvelles méthodes de séro-diagnostic, dites de

floculation, basées sur la précipitation des micelles déterminée, dans une solution colloïdale, par le sérum syphilitique, n'apportent pas de solution au problème. Le nombre de syphilis évolutives que la sérologie est incapable de révéler, demeure élevé, ainsi que le montrent les rapports des Conférences de Copenhague (1928), de Montevideo (1930) (DEBAINS, THEIL):

Dans les cas de syphilis certaine, l'ensemble des résultats confrontés à Copenhague révélait une positivité allant de 42 à 69 % pour les réactions du type Bordet-Wassermann, de 44 à 60 % pour les réactions de floculation du type Meinicke. A Montevideo, si la sensibilité des réactions de déviation du complément ne s'est guère améliorée (54 à 59 %), l'utilisation de la nouvelle méthode de KAHN (1928) permet à la floculation de révéler 75 % des sérums positifs.

On voit qu'il restait encore malgré tout, 40 % environ de syphilis donnant un résultat négatif aux réactions d'hémolyse et 25 % aux réactions de floculation. L'étude des séroréactions aux différentes périodes de la syphilis montrant, d'autre part, que le plus fort pourcentage de positivité (90 à 98 %) correspond aux phases initiales (en dehors de la période de latence présérologique), on pouvait donc admettre que la majorité des syphilis non révélées sérologiquement étaient des syphilis tardives, pour la plupart évolutives.

Les différences parfois assez considérables enregistrées dans les réponses fournies par les réactions du même type, mais pratiquées à l'aide d'antigènes différents vis-à-vis du même sérum, ont orienté les sérologistes vers la recherche de la standardisation des antigènes. En effet, les antigènes utilisés, du type antigène de Wassermann, étaient des extraits alcooliques de foie ou de cœur et leur composition variait de façon sensible suivant leur mode de préparation. En 1941, Miss PANGBORN isolait du muscle cardiaque de bœuf, le principe actif de l'antigène de Wassermann, constitué par un mélange d'acides phosphatidiques, qu'elle appelait cardiolipide. Le cardiolipide présente un double

avantage : d'une part, certains des acides phosphatidiques qui le constituent figurent dans la composition chimique du tréponème, donc lui confèrent une certaine spécificité ; d'autre part, produit purifié, il sert de base aux antigènes dits « reconstitués ». En effet, pour avoir toute son activité, le cardiolipide doit être mélangé en proportions convenables à de la lécithine et du cholestérol. Il est possible, suivant la proportion des trois constituants, de régler l'antigène, soit dans le sens de la spécificité, soit dans celui de la sensibilité.

Ainsi, l'utilisation des antigènes cardiolipidiques dans les divers types de réactions ; la mise en œuvre systématique (préconisée dès 1923 à la Conférence de Copenhague) de plusieurs réactions de type différent (hémolyse et floculation), pour chaque sérum ; l'emploi de réactions quantitatives, ont contribué à réduire considérablement le nombre des résultats négatifs à tort. Il en existe encore, malgré tous les moyens mis en œuvre pour les éviter (5 % environ) mais leur domaine semble se limiter actuellement aux syphilis tardives (GRÉCO).

II. — Déterminisme de la négativité sérologique au cours de la syphilis.

A. — *Syphilis évolutive à sérologie spontanément négative ;*

B. — *Négativation thérapeutique.*

A. — SYPHILIS ÉVOLUTIVE A SÉROLOGIE CLASSIQUE « SPONTANÉMENT » NÉGATIVE.

Si l'on étudie à l'aide de réactions quantitatives l'évolution de la sérologie et que l'on trace les courbes correspondant au taux des anticorps (DUREL, DAGUET et Coll.) en fonction des périodes de la maladie, on constate qu'il existe un seuil de détection sérologique que doit obligatoirement

atteindre le titre des anticorps pour que la réaction soit positive. Dès le début du chancre le taux des « réagines » augmente régulièrement pour atteindre ce seuil vers le 35^e jour. Ceci explique la séronégativité initiale de la maladie. Puis le seuil étant franchi, la courbe s'élève régulièrement jusqu'à atteindre son point le plus élevé au cours de l'intervalle clinique secundo-tertiaire. A ce moment deux éventualités sont possibles : ou bien la courbe se maintient en plateau et les réactions quantitatives donneront au cours des accidents tardifs des titres très élevés, ou bien, au contraire, les anticorps disparaissent progressivement jusqu'à atteindre un taux inférieur au seuil de détection, et les réactions sérologiques s'avèreront négatives. Il serait donc inexact de parler dans ces cas de réactions spontanément négatives, car si elles avaient été mises en œuvre à une autre période de la maladie, elles se seraient révélées positives. Mais, d'après TOURAINE, la durée de cette période de positivité serait, dans ces cas très courte : elle ne dépasserait pas deux à trois mois.

B. — NÉGATIVATION THÉRAPEUTIQUE.

Dans les syphilis traitées, l'allure de la sérologie est différente selon la période à laquelle est institué le traitement.

Si le traitement est précoce, mis en jeu par exemple quelques jours après le début du chancre, le titre des anticorps n'atteint pas le seuil de détection sérologique et on n'enregistre pas de positivité (syphilis présérologique). On notera simplement parfois une positivité transitoire (phénomène du crochet). S'il est institué à la période primaire, mais alors que la sérologie est déjà positive, son action est très nette sur les réactions qui deviennent progressivement négatives.

Si le traitement est retardé et correspond à la période secondaire ou aux manifestations tardives, on peut voir se négativer la sérologie, mais dans ce cas la négativation se fait soit de façon très lente, soit de façon irrégulière (séro-

logie oscillante). Ou bien quelles que soient l'importance et la régularité du traitement, les réactions sérologiques demeurent positives (sérologie irréductible). Les syphilis congénitales se comporteraient à ce point de vue comme les syphilis tardives ; les sérologies négatives y seraient plus fréquentes que dans ces dernières (GATÉ).

Quel que soit le mode de négativation, que celle-ci soit liée à une action thérapeutique ou à plus forte raison qu'elle se soit produite spontanément, nous avons vu qu'on ne pouvait l'admettre comme critère de diagnostic ou de guérison. C'est le mérite de l'Ecole Dermato-Syphiligraphique Lyonnaise que de l'avoir reconnu et de n'avoir jamais varié à ce point de vue. Soulevé par NICOLAS ce problème connaît un regain d'actualité depuis l'introduction dans l'arsenal antisypilitique des puissants agents tréponémicides que sont les antibiotiques et depuis l'apparition dans le séro-diagnostic de la syphilis du Test d'Immobilisation du Tréponème de NELSON et MAYER.

III. — Matériel d'étude.

L'étude du TIT (1) dans les syphilis viscérales à sérologie classique négative ou douteuse et dans les manifestations morbides paraissant cliniquement d'origine sypilitique que nous allons entreprendre, a pour base les quelques 5.000 réactions effectuées depuis le début de l'année 1951 au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine (Professeur SOHIER) sous la direction du Docteur THIVOLET. Nous en avons exécuté environ 2.000 avec la collaboration de M^{mes} BROSE et DAUDET.

Les sérums testés proviennent soit des services hospitaliers lyonnais, soit du Dispensaire antivénérien et du service de dermato-vénéréologie de l'Hôpital de Saint-Etienne.

(1) Lire désormais pour TIT : test d'immobilisation du tréponème.

Nous tenons à témoigner ici notre gratitude à Messieurs les Professeurs GATÉ et FROMENT, à Messieurs les Professeurs Agrégés P. GIRARD, GONIN, PAUFIQUE et THIERS, Messieurs les Docteurs PLAUCHU et DUVERNE, le Médecin Commandant OLIVIER, d'avoir mis à notre disposition les observations des malades et de nous avoir dispensé leurs précieux conseils.

Le TIT fut réalisé selon la technique de NELSON modifiée par MAGNUSON et THOMPSON pour les 3.000 premiers sérums; selon une technique différente dont nous donnerons un aperçu pour les autres.

Il ne nous a pas été possible de retenir la totalité des 508 « cas cliniques » que nous avons initialement étudiés, soit parce que l'histoire pathologique nous était insuffisamment décrite, et que les malades pour la plupart vus en consultation n'ont pas été suivis, soit parce que l'aspect clinique des lésions n'était pas spécialement évocateur de syphilis.

Nous ne sommes pas revenus sur les accidents obstétricaux suspects de syphilis qui ont fait l'objet d'une étude de RICHARD. Nous avons écarté nombre de cas suspects de syphilis congénitale en raison du caractère trop disparate des signes de suspicion. Nous n'avons donc conservé que les cas pour lesquels nous avons pu obtenir le maximum d'informations et dans lesquels la syphilis était légitimement soupçonnée.

IV. — Aperçu technique.

Comme son nom l'indique, le TIT est une réaction qui consiste à déterminer sur un TP (1) initialement vivant et mobile, l'action de l'immobilisine spécifique, se traduisant par l'immobilisation. Bien que la technique du test d'immobilisation du tréponème depuis les publications princeps de NELSON, ait été à maintes reprises exposée par les auteurs qui l'ont utilisée, nous voulons

(1) Lire désormais : Tréponème Pâle.

— rappeler brièvement les principes généraux de la réaction ;

— exposer les améliorations techniques apportées ces dernières années ;

— décrire la méthode actuellement utilisée au Laboratoire d'Hygiène.

A. — PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA RÉACTION.

Comme toute réaction sérologique, le test d'immobilisation du tréponème est basée sur l'intervention de trois éléments :

1. — Deux éléments spécifiques :

a) *L'anticorps* : c'est-à-dire l'immobilisine dont l'invasion tréponémique détermine la formation dans l'organisme parasité, et que le sérum du malade renferme en grande quantité.

b) *L'antigène* : constitué par une suspension de TP (souche Nichols) dans un milieu de survie. Ces TP proviennent d'une orchite aiguë précoce, réalisée par inoculation de matériel virulent au lapin. On conçoit la haute spécificité de l'antigène ainsi utilisé, qui présente sinon une analogie du moins une grande similitude avec l'agent causal de la syphilis humaine. D'ailleurs cette souche provient de lésions humaines et malgré son adaptation au lapin réalisée par des passages depuis une quarantaine d'années, elle est encore capable de déterminer des accidents spécifiques chez l'homme (DUREL, SAUSSE).

2. — Un élément non spécifique :

Le complément : élément indispensable qui détermine l'immobilisation en se fixant sur le système antigène-anticorps. Le complément se trouve en quantité variable dans tout sérum frais, mais sa richesse et sa régularité dans le sérum de cobaye, font qu'on l'utilise couramment dans toutes les réactions sérologiques.

3. — Un système révélateur :

Ici l'examen du TP lui-même à l'ultramicroscope.

B. — AMÉLIORATIONS TECHNIQUES RÉCENTES.

1. — *Etude sur la cinétique de la réaction* (1) : la technique originale de NELSON prévoyait après mise en contact des éléments de la réaction un délai d'incubation de 18 heures à l'étuve à 35°. Or ce délai n'est pas à l'abri de toute critique.

La vitesse de réaction n'est pas uniforme et varie en fonction de chaque sérum. D'autre part pour un même sérum, les conditions particulières de la réaction peuvent entraîner au bout de 18 heures des taux d'immobilisation sensiblement différents.

Etudiant la cinétique de la réaction, MAYER, BARRON et SELDEEN ont établi que la lenteur de l'immobilisation provenait dans une large mesure d'un retard considérable dans la sensibilisation des tréponèmes par l'anticorps immobilisant. La fixation immobilisine-tréponème exigerait, pour être totale, d'après BARRON, un délai de 24 heures.

Si l'on admet que le complément ne peut agir que sur le complexe ainsi formé, on conçoit qu'en 18 heures la réaction est loin d'être terminée, du moins pour certains sérums.

D'autre part, les travaux de SLEDEEN montrent que la vitesse d'immobilisation serait également liée à la concentration en complément. Or au cours des premières heures de la réaction, le complément, non utilisable et soumis à des conditions défavorables (chaleur) se détruit en partie. La baisse de son taux pourrait alors, dans une certaine mesure, contribuer à ralentir le dernier temps de la réaction.

Si l'intérêt qu'offrent ces acquisitions est surtout important dans le domaine des réactions quantitatives, il n'est pas négligeable dans celui des réactions qualitatives. L'ap-

(1) D'après Daguet.

lication de ces résultats au test d'immobilisation a donné naissance à la technique dite de « présensibilisation » qui est actuellement utilisée par certains laboratoires, avec quelques variantes cependant, portant surtout sur les différents temps de la réaction.

2. — *Moyens d'éliminer les faux résultats* : la plupart des cliniciens attachent une telle importance au TIT que tous les moyens nous semblent devoir être mis en œuvre afin d'éviter les résultats erronés.

a) *Contre les résultats « faussement positifs »* :

La survie du TP pendant la durée de la réaction est l'élément fondamental du test. Or on connaît la multiplicité des facteurs capables de la compromettre. Le seul moyen de se mettre en garde contre une immobilisation des TP par un processus non spécifique était de s'entourer de témoins. Le témoin-survie des TP généralement utilisé et renfermant, outre le sérum à tester et la suspension de tréponèmes, du complément inactif paraissait insuffisant. En effet si une mauvaise survie dans ce tube témoin faisait éliminer le résultat obtenu, une bonne survie par contre, rendait acceptable une immobilisation de nature non spécifique qui se serait produite dans le seul tube réaction. L'utilisation d'un deuxième tube réaction met ainsi à l'abri de causes d'erreurs non négligeables (THIVOLET).

b) *Contre les résultats « faussement négatifs »* :

— La technique de « présensibilisation » permettant à la réaction d'atteindre son point final, bien qu'elle augmente la complexité de la réaction en multipliant les manipulations, offre cependant de sérieuses garanties.

— La vérification du complément résiduel à la fin de l'épreuve soit par le procédé de l'hémolyse, soit par un procédé d'immobilisation, révèle les sérums pour lesquels la négativité apparente est due, en réalité, à l'absence de complément.

c) *Technique utilisée au laboratoire d'hygiène.*

Nous l'exposerons schématiquement :

		TR	TR'	TS (1)
Heure	0	S 0,05	0,05	0,05
		E 0,40	0,40	0,40

Etuve à 35°

Heure 24	C' 0,10 (actif)	0,10 (actif)	0,10 (inactif)
----------	--------------------	-----------------	-------------------

Etuve à 35°

Heure 48 : Lecture à l'ultramicroscope.

Appréciation de la mobilité des tréponèmes.

Types de résultat :

de résultat :				IS
Tréponèmes mobiles	0/25	0/25	25/25	100 %
	25/25	25/25	25/25	0 %

Réponses : $\left\{ \begin{array}{l} \text{de } 0 \text{ à } 20 \% : \text{ négatif.} \\ \text{de } 20 \text{ à } 80 \% : \text{ douteux.} \\ \text{de } 80 \text{ à } 100 \% : \text{ positif.} \end{array} \right.$

Nous avons tenu à incorporer ce chapitre technique à cette étude en apportant des précisions sur le mécanisme intime de la réaction afin d'essayer d'expliquer, dans une certaine mesure, les résultats inattendus de certains tests effectués au cours des premières années de pratique du TIT, et pour montrer qu'il présente actuellement toutes les garanties que l'on peut exiger d'une réaction biologique.

(1) Légende : TR : tube réaction, TR' : 2^e tube réaction,
TS : témoin sérum, S : sérum, E : émulsion de
Tréponèmes,
C' : complément, $\left\{ \begin{array}{l} \text{actif : sérum frais de cobaye.} \\ \text{inactif : sérum de cobaye} \\ \text{chauffé 30 minutes à 56°} \end{array} \right.$
IS : immobilisation spécifique.

CHAPITRE II

RESULTATS DU T.I.T.

DANS 17 OBSERVATIONS DE SYPHILIS TARDIVES

A SEROLOGIE CLASSIQUE

NEGATIVEE OU SPONTANEMENT NEGATIVE

Une thérapeutique active entreprise, nous l'avons vu, à l'occasion de manifestations tardives de la syphilis peut, dans certains cas, aboutir à la négativation plus ou moins rapide de la sérologie. Cette négativation, indépendamment du traitement institué, se produit selon des modalités différentes : Les réactions que se sont positivées les premières sont les dernières à se négativer (réactions de floculation) ; des recrudescences sérologiques peuvent être observées et après une période de négativité plus ou moins complète, on peut retrouver une période de positivité. (DUREL, DAGUET et Coll., GATÉ).

Nous avons vu, d'autre part, que le titre des anticorps peut atteindre, au cours des syphilis tardives, un taux inférieur au seuil de positivité des réactions sérologiques classiques et que, dans ce cas, des manifestations évolutives peuvent s'accompagner de réactions négatives.

Nous n'avons retenu, dans ce chapitre, que des observations de malades chez lesquels la nature syphilitique des accidents nous a paru certaine :

Dans le premier cas, parce que le diagnostic plus ou moins ancien repose sur des manifestations cliniques associées autrefois à une forte positivité sérologique ;

Dans le deuxième, parce que les signes cliniques sont

pathognomoniques et, que, même accompagnés de réactions sérologiques négatives, ils imposent au clinicien le diagnostic de syphilis.

Mais étudiée sous l'angle des anamnestiques, la syphilis se révèle comme ayant fait sa preuve clinique et sérologique chez les premiers, alors que chez les autres n'existe que l'argument clinique, parfois isolé, parfois associé à une sérologie douteuse, c'est-à-dire ne reflétant pas l'évolutivité du processus syphilitique.

Pour chacune de ces catégories, nous envisagerons les éventualités suivantes :

- TIT positif-Sérologie classique négative.
- TIT positif-Sérologie classique douteuse.
- TIT négatif-Sérologie classique négative.
- TIT négatif-Sérologie classique douteuse.

A. — Syphilis ancienne connue et traitée.

1. — TIT POSITIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE NÉGATIVE.

Au cours de syphilis découvertes parfois de longue date et qui avaient été traitées de quatre à dix ans, nous avons trouvé un TIT fortement positif alors que la sérologie classique ne révélait nulle trace d'anticorps. Cependant, si le TIT s'avère positif dans des cas où la syphilis est en apparence cliniquement évolutive, il est également positif au même taux lorsqu'il s'agit de syphilis apparemment stabilisée.

OBSERVATION N° 4131

Madame J. D... (service du Pr. Ag. P. Girard).

Malade de 46 ans, Pas d'antécédents notables. Mari colonial.

Histoire pathologique :

1951 : La malade va consulter pour des douleurs fulgu-

rantes typiques des membres inférieurs. La sérologie à cette date se révèle fortement positive.

1952 : Apparition d'ataxie. La marche est difficile de jour en terrain tourmenté, elle est pratiquement impossible la nuit. Un traitement spécifique plus ou moins régulier est suivi depuis 1951.

1954 : Apparition de crises douloureuses gastriques mais qui n'ont pas nettement le caractère de crises gastriques du tabès. Mais à ce moment, les signes de la série tabétique sont nets :

- Areflexie tendineuse totale des membres inférieurs.
- Argyll-Robertson indiscutable.
- Ataxie locomotrice nette.
- Romberg positif.

Examen sérologique : Sang : BW : 0 K : 0 M : 0 (1)

LCR : BW : 0

Lymphos. : 3 mm³

Alb. : 0,40 ‰

Le traitement spécifique est poursuivi régulièrement (Pénicilline, Bismuth).

1954 : Quelques mois plus tard, alors que la malade a déjà reçu 20 millions d'unités de pénicilline, elle est revue dans le service. Elle se présente avec une fracture spontanée au niveau du tibia droit et une hydarthrose importante du genou droit.

Examen sérologique : BW : 0 K : 0 M : 0.

Le diagnostic de tabès évolutif à sérologie négativée est confirmé par le TIT qui, à cette date, donne le résultat suivant :

TIT : IS = 100 %

OBSERVATION N° 1549

Monsieur P... (service du Pr. Gibert).

Malade de 78 ans. Histoire pathologique :

— Chez ce malade a été découvert à l'âge de 40 ans un tabès caractérisé par des crises gastriques intermittentes et des douleurs fulgurantes.

— A 55 ans il présente une ataxie nette.

Nous adoptons les abréviations suivantes : BW : Bordet Wassermann, K : Kahn, M : Meinicke, VDRL : Réaction du Venereal Disease Research Laboratory.

Des sérologies pratiquées à cette époque, révèlent une forte positivité. Un traitement spécifique est institué et poursuivi pendant 10 ans.

Histoire actuelle :

— Le malade entre dans le service d'urologie pour des troubles urinaires d'apparition récente : miction par regorgement, puis rétention aiguë. On est depuis quelques jours dans l'obligation de sonder le malade chaque jour.

— L'examen clinique montre, en particulier :

— Une areflexie totale.

— Un signe d'Argyll-Robertson net.

— Un signe de Romberg positif.

Il n'existe pas de signe d'atteinte cardio-vasculaire ni articulaire.

Sérologie : BW : 0 K : 0 M : 0.

Le TIT confirme le diagnostic de troubles vésicaux d'origine tabétique.

TIT : IS = 100 %.

L'intérêt du Test d'immobilisation du Tréponème est donc considérable dans ces cas où des signes d'évolutivité clinique ne trouvent de confirmation ni dans la sérologie, ni comme dans la première observation, dans l'examen du LCR.

Nous sommes surpris, par contre, de la persistance de sa positivité dans des cas qui semblent stabilisés. Mais nous savons combien la clinique est impuissante à distinguer une simple période de latence, d'une guérison complète : Il n'existe pas de critère clinique de guérison de la syphilis.

OBSERVATION N° 4069

Madame R... (Hôpital départemental du Vinatier).

Malade de 55 ans. Aucune notion de contamination vénérienne dans les antécédents. Histoire pathologique :

1944 : La malade est internée par suite de troubles du caractère et du comportement, avec le diagnostic de paralysie générale.

Examens sérologiques : sang : BW : ++ K+ M+++
+++

LCR : BW non pratiqué.

lymphos : 8 mm³

alb. : 0,35 ‰

1944-1954 : La malade est soumise à un traitement régulier :

Impaludation, puis stovarsol, bismuth.

1948 : Sérologie : BW : 0 K : 0 M : 0.

1954 : Sérologie : Sang : BW : 0 K : 0 M : 0.

LCR : BW : 0.

lympho : 0,5 mm³

alb. : 0,35 ‰

TIT : IS = 100 %.

L'état mental de cette malade bien que considérablement amélioré, nécessite encore, certes, son hospitalisation, mais ses troubles ne paraissent plus en rapport avec une syphilis cérébrale active.

Dans ce dernier cas enfin, au cours de lésions osseuses d'étiologie hérédo-spécifique, malgré un traitement d'une grande intensité, le TIT demeure positif, mais à un taux faible qui laisse peut-être entrevoir sa négativation prochaine.

OBSERVATION N° 1.201.

Enfant B... (service du Pr. Ag. Thiers).

Sujet de 10 ans.

Histoire pathologique :

1948 : Vu dans le service à l'occasion d'une ostéochondrite coxo-fémorale bilatérale d'étiologie hérédo-spécifique.

Un traitement intense est institué avec pénicilline, bismuth ; pas d'interruption.

Evolution des sérologies :

1948 : sérologies très positives.

1951 : BW : 0 K : 0 M : 0.

1953 : BW : 0 K : 0 M : 0.

Le contrôle radiologique montre une image comparable à celle observée la première fois.

TIT : IS = 80 %.

2. — TIT POSITIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE DISSOCIÉE.

Dans des cas analogues, du point de vue clinique, à ceux envisagés précédemment, mais pour lesquels la sérologie révélait un léger « accrochage » à une ou plusieurs réactions de floculation, le TIT s'est également montré positif, mais cette positivité ne semble pas, ici non plus, en parallélisme direct avec l'évolutivité des lésions.

Dans deux cas l'activité syphilitique semble nulle :

OBSERVATION N° 4.070.

Madame T... (Hôpital départemental du Vinatier).

Malade de 60 ans. Pas d'antécédents personnels ni héréditaires connus.

Histoire pathologique :

1930 : La malade est internée pour des troubles du comportement et des crises d'agitation psycho-motrice du type paralysie générale.

Examens sérologiques à cette date :

Sang : BW++ K++ M++++

LCR : BW+++

lymphos : 47 mm³.

alb. : 0,90 °/100.

Un traitement spécifique régulier est mis en œuvre et poursuivi de 1930 à 1954. Il comprend, après l'impaludation, des cures de stovarsol et de bismuth.

Evolution des sérologies :

1953 : BW : 0 K : 0 M : +++++
+++++

1954 : Sang : BW : 0 K : 0 M : +++++ Kline : 0.
+++++

LCR : BW : 0.

Examen albuminocytologique normal.

1954 : TIT : IS = 100 %.

Cette observation est superposable à l'observation n° 4069. Mais alors que dans celle-là la sérologie est entière-

ment négative on continue à trouver une réaction de Meinicke fortement positive dans celle-ci. Cette positivité résiduelle semble d'ailleurs en rapport avec des perturbations du LCR plus importantes lors de la mise en œuvre du traitement.

Stabilisation clinique certaine, amorce de guérison sérologique, c'est ce que semble indiquer le cas suivant :

OBSERVATION N° 385

Madame L... (service du Pr. Froment).

Malade de 49 ans. Pas d'antécédents syphilitiques, ni rhumatismaux. Histoire pathologique :

1941 : La malade est amenée à consulter parce qu'elle ressent « une impression de ronflement dans la poitrine ».

— A l'examen, on découvre un énorme souffle diastolique piaulant et musical. TA : 16/6.

— La radioscopie montre un cœur à peine hypertrophié, une aorte à peine élargie, non déroulée, mais animée de battements anormaux témoignant d'une insuffisance aortique.

— Examen sérologique :

BW++ K++ M++++

Le traitement spécifique est entrepris.

Evolution des sérologies :

1947 :	BW : 0	K : ±	M : 0
1947 :	BW : ++	K : ++	M : ++++
1949 :	BW : 0	K : 0	M : ±
1950 :	BW : 0	K : 0	M : +
1952 :	BW : 0	K : 0	M : 0

A cette date, la discordance des signes radiologiques et auscultatoires, la négativation de la sérologie par le traitement, considérée comme rare dans l'aortite syphilitique, poussent à demander un TIT :

Juillet 1952 : TIT = 80 %.

1953 : La malade est revue. L'examen ne révèle aucune modification seméiologique. Le Docteur Gallavardin écrit : « On constate une calcification linéaire de l'aorte descendante, ce qui prouve à la fois la spécificité et la non évolutivité ».

OBSERVATION N° 1.222.

Madame F... (service du Pr. Gaté)..

Malade de 55 ans.

— 1948 : Hospitalisée dans un service de neuropsychiatrie pour syphilis nerveuse.

Examens sérologiques :

Sang : BW+++ K+++ M++++
++++

LCR : BW non pratiqué.

cyto : 12 él/mm³.

alb. : 0,90 %/100.

Le traitement spécifique est entrepris et poursuivi de 1948 à 1953 (cyanure, bismuth, pénicilline).

L'état mental est considérablement amélioré.

1952 : La malade se met à présenter des épisodes dépressifs de plus en plus rapprochés.

Examens sérologiques :

Sang : BW : 0 K : 0 M : +++

LCR : BW : 0

cyto : 4 él/mm³.

alb. : 0,45 %/100.

TIT : IS = 100 %.

1953 : L'état mental demeure inchangé.

Sérologie :

Sang : BW : 0 K : 0 M : +++

LCR : BW : 0.

cyto : 35 él/mm³.

alb. : 0,40 %/100.

TIT : IS = 100 %.

Les perturbations du LCR qui peuvent être considérées comme un signe certain d'évolutivité, confèrent une grande valeur diagnostique au TIT dans ce cas.

3. — TIT NÉGATIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE NÉGATIVE.

« Pratiquement, dit SAVY, on ne peut jamais affirmer qu'un syphilitique est guéri ». Si l'absence prolongée d'accidents cliniques associée à une sérologie depuis longtemps

négativée peut constituer, dans une certaine mesure, un critère de guérison, la persistance de manifestations pathologiques pouvant être en rapport avec une syphilis active même si elles s'accompagnent de réactions sérologiques négatives, est le meilleur argument en faveur de l'évolution de la maladie.

La négativité du TIT dans un tel cas nous a paru surprenante.

OBSERVATION N° 1.103

Madame G... (service du Pr. Gaté).

Malade de 72 ans.

Histoire pathologique :

1913 : La malade est vue pour la première fois à l'occasion d'un grand tabès ataxique. Sa sérologie est fortement positive. Un traitement régulier est entrepris (bismuth, novarsénobenzol)..

1932 : Examens sérologiques entièrement négatifs.

1936 : Apparition de petites douleurs ostéo-musculaires au niveau des membres inférieurs. Ces douleurs sont d'intensité croissante.

1939 à 1950 : Le traitement est interrompu.

1950 : Les douleurs deviennent intolérables et ramènent la malade à la consultation. Le traitement spécifique est repris. Examen sérologique négatif.

1952 : Les douleurs sont de plus en plus violentes, de caractère nettement fulgurant. De plus, apparition récente de gêne à la marche et de sensation de perte de l'équilibre.

A l'examen : la malade marche en lançant ses pieds en avant ; elle élargit considérablement son polygone de sustentation.

Examen neurologique :

- areflexie totale ;
- signe d'Argyll-Robertson net ;
- signe de Romberg négatif.

D'autre part, perte du sens stéréognosique, sensibilité très atténuée au niveau de la plante des pieds.

Pas de signe de Babinski.

Pas de troubles de la lignée cérébelleuse.

Examen sérologique :

Sang : BW : 0 K : 0 M : 0.

LCR : BW : 0.

Pas de réaction albumino-cytologique.

TIT : IS = 0 %.

A cette date est institué un traitement intense. La malade reçoit 60 millions U de Pénicilline en 4 mois. Les douleurs disparaissent. Elles réapparaissent quelques semaines après l'interruption du traitement. Une nouvelle série de pénicilline les calme.

On voit combien il est difficile, dans ce cas, de prendre parti, soit dans le sens de l'évolutivité de la syphilis et d'admettre la négativité « à tort » de la sérologie et du TIT, soit dans le sens de la guérison, en considérant les troubles actuels comme relevant d'altérations nerveuses séquelaires, sans intervention actuelle du tréponème. Mais dans cette deuxième hypothèse comment juger l'efficacité de la pénicilline du point de vue thérapeutique ?

4. — TIT NÉGATIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE DISSOCIÉE.

Comme dans cette dernière, la négativité du TIT dans l'observation suivante a posé de multiples problèmes. Nous croyons cependant être en mesure de les résoudre à l'heure actuelle.

OBSERVATION N° 3.417.

Monsieur G... (service du Dr Duverne).

Malade de 62 ans.

Histoire pathologique :

1943 : Ce sujet est adressé au service de dermato-vénéréologie par un spécialiste ORL qu'il a consulté pour une gêne à la parole et des modifications de la voix d'apparition récente.

A l'examen, on découvre une perforation de la voûte palatine par lésion gommeuse.

La sérologie est positive (Vernes 98).

Le malade ne subit aucun traitement régulier de 1944 à 1954.

1954 : Le malade est revu à l'occasion d'une dermatose professionnelle.

A l'examen clinique, on note :

- une perforation de la voûte palatine ;
- abolition du réflexe achilléen gauche.
- abolition du réflexe photomoteur gauche.
- inégalité pupillaire.

Examens sérologiques :

Sang : BW : 0 K : 0 M : + +

十 十

VDRL : ++ Kline : ++

LCR : BW : 0

cyto : 4 él/mm³.

alb.: 0,35 ‰

Février 1954 :

TIT : $\left. \begin{array}{l} \text{IS} = 0 \text{ \%} \\ \text{IS} = 4 \text{ \%} \\ \text{IS} = 40 \text{ \%} \end{array} \right\} \text{ (même échantillon de sérum)}$

Octobre 1954 : sérologie :

BW : 0 K : 0 M : ++ VDRL : + Kline : +

TIT : IS = 90 %

La négativité du TIT, chez ce malade au cours du premier examen, peut en imposer, à priori, pour une « fausse négativité ». Il s'agit en effet, cliniquement, d'une syphilis ancienne non traitée. L'erreur technique ne peut être évoquée puisque le test a été effectué à trois reprises différentes sur le même échantillon de sérum. On peut penser à un défaut de sensibilité du test, réalisé selon une technique rapide ou à une sensibilisation incomplète des tréponèmes par des anticorps en faible quantité. *Cette dernière hypothèse semble vérifiée par le fait qu'un test effectué quelques mois plus tard sur un sérum provenant d'un nouveau prélèvement, à l'aide de la technique dite de « présensibilisation », s'est avéré positif.*

Mais au cas, sans doute improbable, où la technique utilisée n'entrerait pas en ligne de compte dans le déterminisme de ces résultats paradoxaux, dans quelle mesure pourrions-nous parler de TIT oscillant ?

S'il est difficile, dans les deux cas précédents, d'admettre que la négativité du T.I.T. correspond réellement à la guérison de la syphilis, il est des cas cependant, où la concordance des réponses du TIT et de l'examen clinique permet d'affirmer cette guérison:

OBSERVATION N° 1.498.

Madame P... (service du Pr. Gaté).

Malade 42 ans. Pas d'antécédents connus.

1948 : La malade est adressée à la consultation de dermato-vénéréologie par le service d'ophtalmologie (Pr. Paufigue), pour séquelles de kératite interstitielle et lésions de chori-rétinite disséminée.

Sérologie : BW : + K : ++ M : ++++

Le traitement spécifique est institué et régulièrement suivi pendant 4 ans.

1952 : Sérologie :

BW : 0 K : 0 M : +++ Kl : ± VDRL : 0.

TIT : IS = 0 %.

Examen ophtalmologique : lésions cicatricielles ne justifiant plus à elles seules la poursuite du traitement.

Cette observation aurait évidemment plus de valeur si nous possédions un résultat de TIT effectué au début du traitement. Elle nous permet cependant de voir que le TIT fournit un résultat comparable à celui de l'examen clinique, alors que la sérologie classique témoigne d'une positivité résiduelle.

B. — Pas de notion, ou notion très incertaine, de syphilis dans les antécédents.

Nous avons vu précédemment que, dans les cas où existent des antécédents syphilitiques certains (notion de chancre et vérification ultramicroscopique ou accidents pathogénomiques s'accompagnant d'une forte positivité sérologique) l'apparition de manifestations cliniques pouvant être en rapport avec une syphilis évolutive, alors que la sérologie classique s'est négativée sous l'influence du traitement, pose un problème moins diagnostique que thérapeutique.

Il en est autrement lorsque chez un malade dont la sérologie reste muette ou douteuse, l'allure clinique des lésions est très évocatrice de syphilis, mais que les anamnestiques n'apportent aucune preuve formelle de contamination. Nous allons étudier le comportement du TIT dans quelques-uns de ces cas.

1. — TIT POSITIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE NÉGATIVE.

Dans les deux cas suivants, le TIT fut demandé à titre de confirmation d'un diagnostic que l'examen clinique rendait facile : Il s'agit d'observations de tabès dans lesquelles la sémiologie est indiscutable mais où font défaut les antécédents syphilitiques et où la sérologie classique est totalement négative, malgré l'évolutivité clinique du syndrome. Dans ces deux cas, le TIT s'est avéré fortement positif. Nous tenons à mettre l'accent sur le fait que la réaction de Kline, pratiquée systématiquement au Laboratoire d'Hygiène sur les sérums adressés pour Test de Nelson, s'est montrée dans ces deux cas positive parallèlement au TIT, alors que les réactions de BW, K, M, effectuées pour les deux sérums dans des laboratoires différents, avaient donné des résultats totalement négatifs.

OBSERVATION N° 2.668.

Madame F... (D^r Chatard).

Malade de 66 ans. Pas d'antécédents syphilitiques connus. On découvre chez cette malade une séméiologie tabétique indiscutable caractérisée par :

- un signe d'Argyll-Robertson d'apparition récente ;
- une areflexie totale des membres inférieurs ;
- un signe de Romberg positif.

Examen sérologique :

Sang : BW : 0 K : 0 M : 0.

LCR : non examiné.

TIT : IS = 100 %. Kline : +++ (laboratoire d'Hygiène).

OBSERVATION N° 3.027.

Monsieur A... (D^r Palliard).

Malade de 60 ans. Pas d'antécédents syphilitiques connus. Ce malade présente un syndrome neurologique caractérisé par :

- des douleurs à type de douleurs fulgurantes au niveau des membres inférieurs ;
- une aréflexie totale ;
- un signe d'Argyll-Robertson net.

Examen sérologique :

Sang : BW : 0 K : 0 M : 0.

LCR : BW : 0.

Examen albumino-cytologique normal.

TIT : IS = 100 %. Kline +++ (laboratoire d'Hygiène).

Après le début du traitement, la sérologie classique devint positive.

On peut donc conclure dans ces deux cas : tabès cliniquement indiscutable à sérologie négative, confirmé par un TIT fortement positif.

2. — TIT POSITIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE DISSOCIÉE.

Des réactions sérologiques même partiellement positives chez un malade présumé porteur d'une atteinte viscérale syphilitique sont considérées à juste titre, par le clinicien comme des arguments de valeur en faveur du diagnostic. La positivité du TIT contribue encore à l'affermir. Nous ne citerons l'observation suivante que pour montrer l'intérêt du TIT comme élément de diagnostic rétrospectif.

OBSERVATION N° 1.401.

Monsieur M... (service du D^r Plauchu).

Malade de 41 ans, d'origine nord-africaine.

Il déclare avoir eu la syphilis et avoir été traité.

Ce malade est porteur depuis quatre ans d'une insuffisance aortique à manifestations fonctionnelles importantes, pour lesquelles il a déjà été hospitalisé à maintes reprises.

L'examen cardiovasculaire met en évidence une aortite syphilitique avec insuffisance aortique importante.

L'examen neurologique montre une irrégularité pupillaire discrète avec mydriase bilatérale.

Examen sérologique : -

BW : 0 K : 0 M : ++++

TIT : IS = 100 %.

3. — TIT NÉGATIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE NÉGATIVE.

Nous n'avons pas rencontré jusqu'ici de grandes difficultés dans l'interprétation des résultats fournis par le TIT dans les différents cas. En effet, s'il se montrait en désaccord avec la sérologie classique, ses résultats correspondraient, dans l'ensemble, aux données de l'examen clinique. Nous allons, par contre, envisager des cas dans lesquels le TIT semble paradoxalement négatif.

Il est cependant à remarquer que dans cette catégorie de malades, sans antécédents syphilitiques connus et chez

lesquels pouvait être affirmée l'existence d'une syphilis symptomatique, nous n'avons pas trouvé de cas où il existât seulement une ébauche de positivité sérologique. Il s'agit donc de cas où l'on peut mettre en opposition, d'une part l'existence de signes cliniques de syphilis viscérale, d'autre part l'absence d'antécédents syphilitiques, la négativité sérologique totale, la négativité du TIT.

OBSERVATION N° 1.735.

Madame L... (D^r Duverne).

Malade de 78 ans.

Antécédents : aucune notion de contamination, pas de traitement.

On note seulement :

- une fausse couche ;
- un traumatisme de la face qui aurait entraîné une série d'abcès à la suite desquels serait survenu un effondrement de la voûte palatine et de la cloison nasale ;
- une polydypsie d'apparition récente ;
- une conjonctivite purulente bilatérale.

A l'examen :

- malade hypercolorée ; polyglobulie possible, non confirmée par le laboratoire ;
- cicatrice de lésion de la racine du nez qui en impose pour une cicatrice de gomme syphilitique tertiaire ;
- effondrement de la voûte palatine ;
- sur les genoux, plaques ardoisées avec cicatrice atrophique au centre ;
- eczéma des plis ;

Examen neurologique :

- areflexie totale des membres inférieurs ;
- signe de Romberg positif, sans ataxie nette à la marche ;
- pas de troubles subjectifs de la sensibilité.

Examen ophtalmologique :

- myosis bilatéral ;
- abolition du réflexe photomoteur.

Examen urinaire :

- glycosurie ;
- albuminurie.

Examen sérologique :

- Sang : BW : 0 K : 0 M : 0.
- LCR : non examiné.
- TIT : IS = 0 %

Devant cette symptomatologie, aucun doute ne semble permis sur la nature syphilitique des troubles. Il s'agit vraisemblablement d'un tabès ancien fixé, mais dans ce cas, faut-il admettre la négativation spontanée du TIT à l'instar de la sérologie classique ?

Une deuxième hypothèse demeure cependant plausible : chez cette malade un diabète évolutif peut être responsable de certains troubles neurologiques comme il pourrait être à l'origine des abcès survenus à la suite du traumatisme de la face.

OBSERVATION N° 975.

Madame T... (Service du D^r Plauchu).

Malade de 73 ans. Pas d'antécédents syphilitiques connus.

Histoire pathologique :

1925 : Apparition de vomissements incoercibles accompagnés de brûlures gastriques.

Pas de notion sur la sérologie à cette date.

Un traitement bismuthique est entrepris.

1948 : Persistance des crises gastriques auxquelles vient s'ajouter une arthropathie du genou droit.

Sérologie : BW : 0 K : 0 M : 0.

Un traitement spécifique (muthanol) entraîne une amélioration considérable du genou et des crises gastriques.

1949 : Réapparition des vomissements. Ceux-ci ne s'accompagnent pas de douleurs violentes, mais de brûlures au creux épigastrique. Ils sont exacerbés par la moindre contrariété.

Le traitement spécifique est poursuivi.

1952 : La malade est revue dans le service. Les troubles persistent.

L'examen montre :

Examen neurologique :

- areflexie totale des membres inférieurs ;
- signe de Romberg positif très net ;
- pas de signe de Babinski.
- inégalité pupillaire ;
- réflexe photomoteur aboli à droite ;
très faible à gauche ;
- diplopie ;

Examen articulaire :

- douleurs polyarticulaires ;
- hypertrophie et hyperlaxité du genou droit ;
- sensation de « sac de noix » à la mobilisation.

Examen sérologique :

- sang : BW : 0 K : 0 M : 0.
- LCR : non examiné.

Diagnostic : « grand tabès historique polyarthropathique évolutif, malgré le traitement ».

TIT : IS = 0 %.

1952 : La malade est revue quelques mois après avoir subi un traitement intensif et régulier (pénicilline et bismuth). Après une phase d'accalmie, les vomissements ont repris, toujours accompagnés de brûlures.

L'exploration radiologique gastroduodénale élimine l'hypothèse d'une lésion organique.

Il s'agit ici, de l'avis du D^r PLAUCHU, d'un tabès véritable à sérologie classique négative et à TIT négatif. La négativité du TIT dans les cas de tabès anciens longtemps traités a été à maintes reprises observée.

Pour différents auteurs, parmi les syphilis neurosensorielles, le tabès aurait un comportement un peu spécial sous l'angle du TIT ; dans la mesure où il survient chez un sujet antérieurement traité, comme c'est ici le cas, il pourrait s'accompagner d'un TIT négatif.

Cependant cette négativité, compte tenu du traitement, ne va pas sans surprendre lorsque l'évolutivité de l'affection paraît certaine. Il est vrai que les signes retenus comme critère d'évolutivité peuvent être trompeurs. Nous avons à

propos d'un autre cas évoqué la possibilité d'altérations nerveuses séquellaires. Cette hypothèse demeure ici acceptable en l'absence de confirmation anatomique ou bactériologique de syphilis active.

OBSERVATION N° 3.415.

Monsieur B... (D^r Duverne).

Malade 30 ans.

Antécédents héréditaires chargés.

Ce malade présente une série de symptômes qui font porter avec certitude le diagnostic de tabès congénital.

En particulier :

- areflexie totale des membres inférieurs ;
- inégalité et irrégularité pupillaire ;
- réflexes oculaires abolis à droite.

D'autre part, le périmètre céphalique important témoigne d'une hydrocéphalie ancienne.

Sérologie :

Sang : BW : 0 K : 0 M : 0 VDRL : 0 Kline : 0.

LCR : BW : 0.

cyto : 1 él/mm³.

alb. : 0,50 ‰.

TIT (sur LCR) : $\left. \begin{array}{l} \text{IS} = 0 \% \\ \text{IS} = 10 \% \end{array} \right\} \text{(même échantillon).}$

Cette observation est assurément très évocatrice d'hérédo-syphilis nerveuse, encore que certaines encéphalopathies infantiles puissent éventuellement réaliser des tableaux cliniques analogues. S'il s'agit donc bien d'une syphilis, il faut souligner qu'aucun élément clinique ni biologique (LCR) ne permet de conclure à son caractère évolutif. Le clinicien n'a d'ailleurs, dans ce cas, devant la réponse négative du TIT, pratiqué aucun traitement.

CHAPITRE III

RESULTATS DU T.I.T. DANS 9 OBSERVATIONS DE MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES DOUTEUSES MAIS APPAREMMENT NON SYPHILITIQUES

Il peut arriver que des accidents cliniques, sans évoquer spécialement la syphilis, exigent cependant que ce diagnostic soit considéré : Dans certains cas, parce qu'ils surviennent chez d'anciens syphilitiques traités dont on pouvait jusque là escompter la guérison clinique et sérologique ; dans d'autres, parce qu'ils s'accompagnent de réactions sérologiques partiellement positives. On sait que de très nombreuses affections sont susceptibles de déterminer des réactions sérologiques faussement positives. La plupart sont connues. Mais si l'on considère que 65 % des réactions de floculation et 44 % des réactions d'hémolyse positives à tort sont dûes à des affections diverses, indéterminées, (ROLLAND) on conçoit que dans beaucoup de cas, le clinicien demande au TIT de confirmer l'hypothèse de la « fausse réaction positive biologique », plus que celle de la nature syphilitique de l'accident.

Aussi, dans ce groupe, avons-nous enregistré une majorité de réponses négatives de la part du TIT, et seulement un cas de positivité, que nous étudierons, d'ailleurs, en détail.

Soulignons à nouveau que nous n'avons cru devoir retenir que ces quelques observations parmi un lot de plusieurs centaines de réactions : En effet, beaucoup de tests avaient été demandés en face de syndromes pouvant être

d'étiologies diverses, occasionnellement mais en fait assez rarement syphilitiques. Dans tous ces cas (interruption de grossesse ; hypotrophie, débilité, malformation ; lésions cutanées, plaies traînantes ; céphalées, troubles neurologiques ou sensoriels divers ; syndromes angineux sans substratum anatomique, etc.), le Test de Nelson demandé au début par curiosité est resté régulièrement négatif ; ce qui ne saurait nous étonner, alors que le domaine de la syphilis se restreint singulièrement de nos jours, tant sur le plan théorique que pratique.

A. — Syphilis ancienne connue et traitée.

SÉROLOGIE CLASSIQUE NÉGATIVE. TIT NÉGATIF.

OBSERVATION N° 1.782

Madame C... (service du Pr. Ag. Thiers).

Malade de 35 ans. Pas d'antécédents infectieux.

1948 : Syphilis primo-secondaire régulièrement traitée de 1948 à 1952 (pénicilline-bismuth).

1949 : Sérologie entièrement négative.

1952 : Apparition d'une arthrose aiguë sterno-claviculaire droite.

Examen sérologique :

BW : 0 K : 0 M : 0.

TIT : IS = 0 %.

Tous les arguments sont dans ce cas contre l'accident spécifique : le court intervalle de temps qui sépare l'accident primaire de la lésion, la précocité et l'intensité du traitement.

La négativité du TIT confirme la non intervention de la syphilis.

B. — Pas de notion, ou notion très incertaine, de syphilis dans les antécédents.

1. — TIT NÉGATIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE DOUTEUSE.

La majorité des cas correspondent à cette rubrique.

OBSERVATION N° 3.293.

Monsieur K... (service du Pr. Froment).

Malade de 43 ans.

Originaire d'Europe centrale. Pas d'antécédents cliniques ni sérologiques. Mauvaises conditions de vie au cours de la dernière guerre.

Janvier 1954 : Entre dans le service pour artérite oblitérante du membre inférieur droit, à début brutal

Examen sérologique :

BW : 0 K. : 0 M : ++++

Kline : 0 (laboratoire d'Hygiène).

TIT : IS = 0 %.

Des investigations radiologiques définissent le siège de l'oblitération. Le traitement chirurgical est entrepris. La greffe artérielle donne d'excellents résultats. La récupération fonctionnelle est parfaite.

Février 1954 : Examen sérologique :

BW : 0 K : 0 M : +

La syphilis n'était manifestement pas en cause.

OBSERVATION N° 3.158.

Madame F... (service du Pr. Froment).

Malade de 69 ans.

Pas d'antécédents vénériens.

Entre dans le service pour hémiparésie droite.

L'examen cardiovasculaire montre une hypertension à 22/12.

Aucun signe de syphilis nerveuse n'est relevé par ailleurs.

Examens sérologiques :

— 8-12-1952 : BW : 0 K : +++ M : ++++
++++

— 21-12-1952 : BW : 0 K : +++ M : +++
+++

— TIT : IS = 10 %.

OBSERVATION N° 1.597.

Monsieur M... (D^r Duverne).

Malade de 61 ans.

Pas d'antécédents vénériens.

Régulièrement suivi dans le service d'ORL pour laryngite chronique. Fait curieux : polyvalence de la descendance : a eu une fois des jumeaux, deux fois des triplés.

Adressé à la consultation de dermato-vénéréologie par le service d'ORL pour :

- paralysie des muscles dilatateurs du pharynx ;
- abolition de certains réflexes des membres inférieurs.

Examen sérologique :

BW : 0 K : + M : +++
+++

TIT : IS = 0 %.

Le malade est revu un mois plus tard.

A l'examen neurologique, tous les réflexes sont retrouvés, mais affaiblis, ils sont également faibles aux membres supérieurs.

OBSERVATION N° 1.227.

Monsieur B... (service du D^r Paufigue).

Malade de 68 ans.

Pas d'antécédents vénériens. Pleurite post-traumatique ancienne.

Présente depuis 10 ans une iridocyclite évoluant par poussées successives et atteignant alternativement les deux yeux.

Examens sérologiques (à quelques jours d'intervalle) :

— 1° BW : 0 K : 0 M : 0

— 2° BW : 0 K : 0 M : +++

L'examen somatique est négatif.

On note par ailleurs : VS = 40 %. Cuti réaction : ++

TIT : IS = 10 %.

OBSERVATION N° 1.903.

Madame D... (service du D^r Paufigue).

Malade de 61 ans.

Pas d'antécédents spécifiques connus.

Entre dans le service pour des poussées d'épisclérite de l'œil gauche. Aucune étiologie précise ne peut être retenue.

Examen sérologique : BW : 0 K : 0 M : +++

TIT : IS = 0 %.

Un traitement d'épreuve est institué : streptomycine, salicylate de Na, A.C.T.H.

La guérison est obtenue rapidement, sans récurrence trois mois plus tard.

OBSERVATION N° 2.223.

Enfant B... (service du Pr. Gaté)

Enfant de 9 ans.

Pas d'antécédents personnels ni héréditaires.

1952 : Présente depuis plusieurs mois une pelade ophiasique rebelle.

A l'examen, on trouve : des malformations dentaires (signe de Gaucher) ;
une voûte palatine ogivale.

Examen sérologique : BW : 0 K : 0 M : 0

++

Mis au traitement : neige carbonique, muthanol, A.C.T.H.

4-1953 : aucune amélioration notable.

Examen sérologique :

BW : 0 K : 0 M : ++ VDRL : 0 Kline : + < 4.

9-1953 : Examen sérologique :

BW : 0 K : 0 M : +++

TIT : IS = 0 %.

2. — TIT NÉGATIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE NÉGATIVE.

OBSERVATION N° 477.

Monsieur R... (service du Pr Froment).

Malade de 43 ans.

Antécédents :

- Blennorragie ;
- « grippe espagnole » en 1918 ;
- troubles gastro-intestinaux divers ;
- surtout un épisode fébrile qui aurait duré quelques semaines, entraîné un amaigrissement de 7 kg., nécessité 3 mois de repos et déterminé une surdité totale de l'oreille droite.
- on aurait diagnostiqué, il y a deux ans, une insuffisance aortique spécifique et le malade aurait reçu quelques injections de Cy Hg.
- il y a un an, l'insuffisance aortique est reconnue comme étant de nature fonctionnelle, le traitement spécifique n'a pas été maintenu.

Actuellement : le malade entre dans le service pour dyspnée d'effort, d'apparition récente, pour douleurs précordiales survenant par crises de plus en plus rapprochées et violentes.

Examen cardiovasculaire : insuffisance aortique d'intensité très modérée ; pas de signes en faveur d'une atteinte endocarditique. Cœur discrètement hypertrophié, aorte à peine élargie.

D^r Gallavardin : aucun signe en faveur de la syphilis.

Examen neurologique négatif.

Examen ORL : surdité importante à droite ;
étiologie syphilitique très discutable.

Examen sérologique :

BW : 0 K : 0 M : 0 Kolmer : 0 Kline : 0.

TIT : IS = 4 %.

Le TIT se révèle donc négatif dans tous les cas où la syphilis n'est pas cliniquement en cause. Mais existe-t-il des cas où il peut être positif en dehors de toute atteinte syphilitique ? L'observation suivante semblerait le prouver.

3. — TIT POSITIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE NÉGATIVE.

OBSERVATION N° 150.

Madame G... (service du D^r Plauchu).

Malade de 85 ans.

Dans ses antécédents, on note :

- une pleuropéricardite à 35 ans, traitée par le D^r Devic ;
- une atteinte rhumatismale à 50 ans, sans phénomènes articulaires ;
- hystérectomie.

1951 : la malade est hospitalisée par suite d'une perte de connaissance dans la rue.

Examen casdiovasculaire :

souffle diastolique de base ;
souffle systolique d'accompagnement ;
TA : 22,5/8,5.

Examen neurologique :

- les réflexes tendineux sont obtenus, mais très faibles ;
- les réflexes oculaires sont normaux à gauche ;
- œil droit traumatisé.

D^r Plauchu : si l'on applique la règle (85 ans), il ne s'agit pas d'IA spécifique. S'il n'y a pas de RAA vrai, la pleuropéricardite représente un antécédent lourd. Il faut discuter l'IA fonctionnelle, à cause de la TA 22/8.

Examen sérologique : BW : 0 K : 0 K : 0.

TIT : IS = 100 %.

1952 : La malade est revue dans le service. L'examen est toujours identique.

D^r Plauchu : insuffisance aortique rhumatismale certaine et rétrécissement aortique probablement de même nature.

1953 : La malade revient pour un épisode congestif pulmonaire au cours duquel elle meurt subitement.

Vérification anatomo-pathologique :

Très gros cœur avec énorme oreillette gauche et important rétrécissement aortique. Les valvules sigmoïdes sont sclérosées et les nids de pigeon comblés par des concrétions calcaires. L'aorte est parsemée de plaques d'athérome.

Suffusion hémorragique sous péricardique, sans infarctus.

Pas d'aortite syphilitique.

Nous regrettons de n'avoir pu vérifier à nouveau la positivité du TIT dans ce cas : En effet la réaction n'a été effectuée qu'une fois, au début de l'application pratique de la méthode au Laboratoire d'Hygiène (sérum N° 150 d'une série qui dépasse actuellement 5.000). Nous ne pouvons donc éliminer l'erreur technique, plus facilement évitable depuis l'introduction de procédés de vérification rigoureux. (Voir Chap. I : Aperçu Technique).

Ceci nous paraît d'autant plus regrettable que, si l'on admet la positivité vraie du TIT, celle belle observation anatomo-clinique démontrerait que la syphilis sérologique n'a pas toujours pour substratum anatomique une aortite spécifique latente.

CHAPITRE IV

RESULTATS DU T.I.T. DANS 35 OBSERVATIONS DE MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES DONT LA NATURE SYPHILITIQUE EST DOUTEUSE

Le polymorphisme des lésions et la relative fréquence de la négativité sérologique aux phases tardives de l'évolution de la maladie font que l'hypothèse de syphilis est mainte fois soulevée devant des manifestations cliniques dont l'étiologie demeure imprécise.

Si dans certains cas, le diagnostic est influencé par la notion d'antécédents syphilitiques ; dans d'autres, par la découverte d'une sérologie douteuse ; dans tous les cas la clinique seule est impuissante à le confirmer ou au contraire, à l'éliminer.

On conçoit dès lors, l'intérêt d'une réaction biologique qui apporterait une solution dans ces cas douteux. Le TIT, comme le dit MEINICKE, constitue-t-il cette réaction de choix, « pour les cas où la clinique n'éclaire pas suffisamment le diagnostic de syphilis et ceux où les réactions sérologiques classiques ne semblent pas suffisantes pour l'établir » ?

Nous avons rassemblé dans ce chapitre, trente-cinq cas cliniques dans lesquels la sémeiologie pouvait faire suspecter une syphilis cardio-vasculaire, nerveuse, sensorielle ou cutanée. Nous verrons quelle utilité peut présenter pour le clinicien, la réponse du TIT.

Nous envisagerons ici aussi, successivement :

— les cas où l'existence d'une syphilis ancienne est certaine ;

— les cas où n'existe aucun élément en faveur d'une atteinte syphilitique antérieure.

A. — Syphilis ancienne connue et traitée.

1. — TIT POSITIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE NÉGATIVE.

OBSERVATION TYPE : OBSERVATION N° 2.037.

Madame J... (Docteur Duverne).

Malade de 42 ans.

Antécédents syphilitiques certains : syphilis primaire en 1936, régulièrement traitée de 1936 à 1941 (bismuth), traitement interrompu en 1941.

Sérologie négative à un examen de contrôle en 1947.

Histoire actuelle :

Décembre 1952 : La malade accuse des troubles subjectifs assez importants caractérisés par des vertiges et des bourdonnements d'oreilles. L'intensité de ces phénomènes est telle que la malade est incapable de se guider seule dans la rue. Son équilibre est très précaire. Un spécialiste ORL consulté rapporte ces troubles à la syphilis ancienne, mais l'argument sérologique fait défaut :

Décembre 1952 :

BW : 0 K : 0 M : 0 VDRL : 0 Kline : 0.

L'examen clinique est par ailleurs, strictement négatif.

Décembre 1952 : TIT : IS = 100 %.

Un traitement spécifique (bismuth) est repris.

Mai 1953 : à la suite d'une série de bismuth, la malade signale une amélioration considérable de son état. Si les troubles n'ont pas complètement disparu, ils lui permettent actuellement de mener une vie pratiquement normale.

On note à cette date, une réactivation partielle de la sérologie :

BW : 0 K : 0 M : 0 VDRL : ++ Kline : ++ < 16
TIT : IS = 91 %.

On voit dans ce cas, une syphilis cliniquement évolutive s'accompagner de réactions sérologiques entièrement négatives. La positivité du TIT constitue un précieux élément en faveur du diagnostic.

OBSERVATION N° 645.

Monsieur M... (Service du Pr. Gaté).

Malade de 60 ans.

Antécédents :

- 1902 : chancre syphilitique traité 1 an par mercure ;
- 1923 : bilieuse hémoglobinurique (à cette date, sérologie très positive).
- Traitement spécifique régulier de 1923 à 1934 (bismuth, Novarsénobenzol).
- Sérologie négative depuis 1932.

Histoire actuelle :

Mars 1947 : Apparition de crises douloureuses thoraciques.

L'examen radiologique montre une grosse aorte, déroulée à bords nets.

Sérologie : BW : 0 K : 0 M : 0.

Le traitement spécifique est repris :

Avril 1947 : Le malade présente une « éclipse cérébrale » qui est rattaché par le Pr. P. Girard, à un spasme vasculaire. Pas de signe de méningo-encéphalite spécifique.

Examens sérologiques :

Mars 1951 : BW : 0 K : 0 M : 0.
TIT : IS = 100 %.

Mars 1952 : BW : 0 K : 0 M : 0.
TIT : IS = 100 %.

1953 : réapparition d'un syndrome angineux au cours d'un épisode bronchitique.

La persistance d'un TIT positif chez ce malade régulièrement traité pendant 11 ans, et qui a présenté, 15 ans après la négativation de sa sérologie un syndrome clinique en faveur d'une aortite spécifique, semble correspondre réellement à l'évolutivité du processus syphilitique, malgré le traitement et en dépit de la négativité sérologique. Mais le TIT est surtout précieux dans ce cas, comme élément de diagnostic rétrospectif, puisque le traitement spécifique avait été entrepris malgré la négativité des réactions sérologiques classiques, quatre ans avant que le TIT ne fut mis en œuvre.

OBSERVATION N° 1.450.

Monsieur D... (service du Pr. Froment):

Malade de 53 ans.

Antécédents :

— Episode rhumatismal avec atteinte des genoux et des coudes, traité et guéri par salicylate de soude.

— Tabès découvert il y a dix ans et caractérisé par :

— un début d'ataxie ;

— des douleurs fulgurantes typiques, des membres inférieurs ;

— une sérologie fortement positive.

Traité régulièrement depuis dix ans, d'abord par bismuth et Hg Cy et, depuis quelques années, par pénicilline à doses massives.

Histoire actuelle :

1952 : une séméiologie valvulaire cardiaque aurait été découverte à l'occasion d'un examen systématique ; mais le sujet n'accuse aucun trouble fonctionnel.

A l'entrée dans le service :

— Examen cardiovasculaire : auscultation normale, inégalité des pouls radiaux. TA : 17/10,5 aux deux bras cœur gauche limite, grosse aorte déroulée, pas de dilatation anévrysmale, pas de calcification de l'ascendante ; ECG : axe gauche banal.

— Examen neurologique : aréflexie des membres inférieurs, myosis bilatéral, irrégularité pupillaire, signe d'Argyll-Robertson net.

— Examens sérologiques : BW : 0 K : 0 M : 0.

TIT : IS = 100 %.

L'apparition d'une lésion cardio-aortique chez ce malade dont la séméiologie tabétique n'a pas subi de changement depuis dix ans, dont la sérologie s'est négativée et dont le traitement spécifique a été bien conduit, est d'interprétation très délicate : la forte immobilisation spécifique du sérum permet cependant, de penser à une syphilis encore en activité : Aortite évolutive et tabès fixé ?

OBSERVATION N° 786.

Monsieur P... (service du Pr. Gaté)

(service du Pr. Ag.-P. Girard):

Malade de 45 ans.

Antécédents syphilitiques certains :

1934 : syphilis primaire, Roséole.

1937 : sérologie très positive.

Un traitement est entrepris, régulier de 1937 à 1940, irrégulier par la suite.

1938 : épisode bref et régressif de gêne à la parole. Découverte d'une inégalité pupillaire.

1942 : examen sérologique : BW : 0 K : +++ M : +++

1950 : examen sérologique :

Sang : BW : 0 K : 0 M : 0.

LCR : BW : 0.

Pas de réaction albumino-cytologique.

Du 5 au 18 août 1950 :

Le malade reçoit 10 millions d'unités de pénicilline. côté droit, et surtout dysesthésie : engourdissement des doigts, main et pied droits.

18 août : apparition de troubles parétiques de tout l'hémi

26 août : paresthésie de la paume de la main droite, de l'hémiface droite.

Aucun signe déficitaire ni irritatif ;

Mais signes de syphilis nerveuse :

- irrégularité pupillaire ;
- Argyll-Robertson indiscutable.

Pas de signe de paralysie générale, pas de dysarthrie.

A noter cependant, une hypertension artérielle solitaire à 22/12 très bien tolérée.

On pense à une atteinte corticale localisée à la pariétale ascendante, d'origine vasculaire, peut-être par artérite syphilitique.

1952 : apparition de douleurs au niveau des masses musculaires et des articulations.

Avril 1952 : examens sérologiques :

BW : 0 K : 0 M : 0.

TIT : IS = 100 %.

Novembre 1952 :

BW : 0 K : 0 M : 0.

VDRL : 0 Kline : ++ < 8.

TIT : IS = 100 %.

Il est certainement inutile de mettre l'accent sur l'intérêt du TIT qui, par la suite, apporte par deux fois une éclatante confirmation au diagnostic clinique.

OBSERVATION N° 1.497.

Monsieur L... (service du Pr. Ag. Paufigue).

Malade de 54 ans.

Spécificité sérologique découverte en 1945.

Régulièrement traité par Hg Cy et Bismuth.

Histoire actuelle :

Présente une neuro-papillite de l'œil gauche dont l'étiologie syphilitique ne peut être affirmée, mais reste probable malgré le traitement et la négativation de la sérologie.

Décembre 1952 : examens sérologiques :

BW : 0 K : 0 M : 0.

TIT : IS = 100 %.

Le malade reçoit 15 millions d'unités de pénicilline.
12 x Hg Cy, 12 x Bismuth.

Février 1953 : BW : 0 K : 0 M : 0.

TIT : IS = 100 %.

Amélioration clinique.

Nouvelle confirmation par le TIT de l'évolutivité du processus syphilitique, malgré le traitement et la négativité sérologique. Mais on voit aussi le peu d'intérêt qu'offre sa mise en œuvre systématique à intervalles rapprochés, ses réponses qualitatives ne donnant dans ce cas aucune notion précise sur l'efficacité du traitement.

OBSERVATION N° 1.439.

Monsieur R... (service du Pr. Froment).

Malade de 52 ans.

Antécédents : pleurésie droite en 1943 ;

syphilis sérologique découverte en 1948.

Régulièrement traité par : pénicilline, bismuth et HgCy.

Histoire pathologique :

1951 : le malade présente des céphalées, des bourdonnements d'oreilles et surtout des douleurs thoraciques.

Examen sérologique :

BW : 0 K : 0 M : 0.

D^r Perrin : « L'interrogatoire n'est guère en faveur de l'origine coronarienne du syndrome. Il existe d'autre part, des signes de bronchite avec expectoration et il semble logique de rattacher le syndrome thoracique à une affection pleuro-pulmonaire chronique ».

Il n'existe, par ailleurs, aucun signe de syphilis viscérale.

Le traitement spécifique est cependant poursuivi.

1952 : apparition de douleurs thoraciques nocturnes, contractives.

On discute l'aortite syphilitique, malgré la sérologie négative et le traitement régulier. Examen clinique négatif.

A cette date : TIT : IS = 100 %.

Si la positivité du TIT pèse lourdement en faveur de l'aortite syphilitique, elle ne résout pas, à vrai dire, le problème puisque la preuve clinique de l'aortite fait défaut. Elle a cependant l'avantage de justifier chez ce malade, la poursuite du traitement.

2. — TIT POSITIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE DOUTEUSE.

Nous avons trouvé dans les cas précédents, une sérologie classique entièrement en défaut, dans celui-ci par contre, il existe à côté des antécédents syphilitiques, un soupçon de positivité sérologique. L'interprétation de la positivité du TIT s'avère pourtant assez délicate.

OBSERVATIONS N° 791.

Monsieur L... (service du Pr. Gaté).

Malade de 40 ans.

Antécédents : syphilis acquise à l'âge de 3 ou 4 ans, régulièrement traitée pendant six ans.

1937 : décollement de la rétine. Cure chirurgicale ; le traitement spécifique est repris ; sérologie négative.

1952 : apparition de douleurs pré-cordiales ; examen clinique négatif.

Examens sérologiques :

1° BW : 0	K : 0	M : 0	} laboratoires différents.
2° BW : 0	K : +	M : +	

TIT : IS = 100 %.

Dans quelle mesure des algies précordiales, sans substratum clinique peuvent-elles être considérées comme traduisant une lésion spécifique chez ce malade apparemment guéri depuis une trentaine d'années ? La positivité du TIT justifie-t-elle la reprise du traitement ?

3. — TIT NÉGATIF. SÉROLOGIE DOUTEUSE.

Une seule observation rentre sous cette rubrique :

OBSERVATION N° 1.590.

Monsieur P...

Malade de 60 ans.

Antécédents syphilitiques certains : syphilis primaire en 1928, traitée précocement et rapidement guérie.

Plusieurs sérologies de contrôle se sont révélées négatives, la dernière datant de six ans.

Actuellement, présente une iritis d'étiologie inconnue. On pense à la syphilis ancienne, d'autant plus que l'examen sérologique donne un résultat partiellement positif :

BW : 0 . K : 0 M : + + +

+ + +

TIT : IS = 10 %.

4. — TIT NÉGATIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE NÉGATIVE.

Nous n'avons pas trouvé d'observation où le TIT se soit révélé négatif chez un syphilitique ancien à sérologie négativée et présentant des accidents cliniques pouvant évoquer une syphilis viscérale.

B. — Pas de notion, ou notion très incertaine, de syphilis dans les antécédents.

Ce sont là les cas dans lesquels, à priori, le TIT devrait rendre les plus grands services au clinicien. Si, en effet, dans les observations précédentes, existait, en faveur du diagnostic, un élément lié aux antécédents syphilitiques, l'incertitude totale règne ici.

1. — TIT POSITIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE NÉGATIVE.

La plupart des observations dans lesquelles, le TIT fut positif alors que la sérologie classique était négative, semblent correspondre à des phénomènes évolutifs.

OBSERVATION N° 1.022.

Madame L... (D^r Duverne).

Malade de 53 ans.

Mariée sans enfant.

Antécédents :

1919 : Salpyngite gonococcique, hystérectomie, castration bilatérale.

1928 : troubles oculaires : iritis bilatérale, glaucome droit.

Des examens sérologiques effectués à cette date se sont montrés négatifs, mais un traitement spécifique est mis en œuvre et régulièrement poursuivi jusqu'en 1948.

Histoire actuelle :

1952 : La malade entre dans le service de neurologie pour paraplégie spasmodique d'étiologie imprécise.

Examen neurologique : Babinski bilatéral.

Examen ophtalmologique :

Lésions de chorioretinite disséminée ;

Papille normale ;

Réflexivité normale.

Examen sérologique :

Sang : BW : 0 K : 0 M : 0.

LCR : BW : 0.

Cyto : 17 éléments/mm³.

Alb. : 2,10 °/100.

Le traitement spécifique est repris (Bismuth), mais l'apparition d'une albuminurie le fait interrompre.

A cette date, TIT : IS = 90 %.

On institue alors une thérapeutique pénicillinée. Après 15 millions d'Unités, l'état fonctionnel de la malade est très nettement amélioré.

OBSERVATION N° 2.909.

Madame V... (D^r Duverne).

Malade de 58 ans.

Pas d'antécédents notables. Ethylisme.

Octobre 1953 : hospitalisée pour un accident syncopal.

Un BW aurait été positif.

Novembre : examen clinique :

L'auscultation révèle une insuffisance aortique avec léger souffle diastolique.

La radioscopie montre des calcifications aortiques.

Examen sérologique :

BW : 0 K : 0 M : 0 VDRL : 0 Kline : 0.

TIT : IS = 72 %

TIT : IS = 100 % (même échantillon de sérum).

OBSERVATION N° 2.386.

Monsieur P... (Pr. Ag. Gonin).

Malade de 63 ans.

Antécédents : ypérité, cheddité.

Séjour colonial, sans affection tropicale.

Pas d'antécédents vénériens avoués.

1953 : Une dyspnée assez importante, d'apparition récente l'amène à consulter.

— Examen cardiovasculaire :

Auscultation normale.

— Examen radiologique :

Très grosse aorte élargie cylindrique, cœur normal.

— Examen sérologique :

BW : 0 K : 0 M : 0.

Juillet : T.I.T. : IS = 100 %.

Un traitement spécifique est institué.

Evolution du T.I.T. en fonction du traitement :

Septembre 1953 : HgCy $\times$ 5 T.I.T. : IS = 86 %

HgCy $\times$ 8

3 millions d'unités de pénicilline.

T.I.T. : IS = 60 %

Septembre 1954 :

T.I.T. : IS = 100 %

Octobre 1954 : Après 56 millions d'unités de pénicilline :

T.I.T. : IS = 100 %

A noter qu'au mois de juillet 1954, le malade a présenté un épisode d'insuffisance ventriculaire gauche nocturne avec crise douloureuse thoracique constrictive.

- L'aortite syphilitique à BW négatif (Professeur Ag. GONIN) ne semble faire aucun doute. Cette observation nous paraît également intéressante à un autre point de vue : elle traduirait, par la mise en œuvre du TIT à intervalles régu-

liers au cours du traitement, la sensibilité du processus syphilitique à la thérapeutique : La baisse sensible du taux d'immobilisation spécifique dès le début du traitement pourrait correspondre à une destruction et à une élimination massive des tréponèmes. Dans quelle mesure la réascension de ce taux à son chiffre maximum correspond-il à une recrudescence de l'activité tréponémique ou à une résistance accrue des tréponèmes ?

2. — TIT POSITIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE DOUTEUSE.

Le TIT s'est avéré positif chez six malades dont les réaction sérologiques étaient douteuses. Chez quatre d'entre eux, la syphilis pouvait être cliniquement soupçonnée, chez les deux autres l'allure des lésions n'était pas particulièrement spécifique, mais le doute est né de la sérologie.

Que la syphilis soit en cause dans le déterminisme des lésions observées, cela paraît probable chez les premiers ; chez les seconds, au contraire, le TIT ne permet pas d'établir de façon formelle la relation entre les troubles observés et la syphilis. L'hypothèse de syphilis sérologique, à traduction faible, révélée par le TIT à l'occasion de manifestations cliniques non spécifiques demeure permise.

a) *Les lésions semblent de nature syphilitique.*

OBSERVATION N° 1424

Monsieur M... (observation personnelle).

Malade de 35 ans.

Pas d'antécédents syphilitiques avoués.

On note simplement : un séjour colonial : amibiase, paludisme.

Histoire actuelle : le sujet présente depuis un an au niveau du mollet droit un large placard induré, violacé.

A l'examen clinique :

— Réflexes rotuliens affaiblis.

— Réflexes achilléens abolis.

Réflexes photomoteurs très faibles.

Examens sérologiques : — sang :

- | | | | |
|-----------|--------|---------|------------------------------------|
| 1) BW : + | K : ++ | M : ++ | échantillons de
sang différents |
| 2) BW : 0 | K : ++ | M : +++ | |
| 3) BW : 0 | K : 0 | M : ++ | |

— LCR :

BW : 0.

Pas de modifications albumino-cytologiques.

TIT : IS = 100 %

Il est difficile de parler d'évolutivité dans un tel cas, mais il paraît logique de penser à un tabès à son début, à traduction sérologique très faible.

OBSERVATION N° 2803

Monsieur M... (D^r Thomasset).

Malade de 42 ans.

Aucun antécédent notable.

1948 : Apparition d'une hémiplegie droite avec aphasie.

Pas d'hypertension.

Examen sérologique : BW : 0 K : + M : +++

Un traitement bismuthique est institué.

1953 : Le malade présente des manifestations de type comitial fruste dans le territoire de l'hémiplegie.

Examen sérologique : BW : 0 K : 0 M : 0

TIT : IS = 100 %

OBSERVATION N° 1686

Monsieur A... (D^r Duverne).

Malade de 35 ans, d'origine nord-africaine.

Pas d'antécédents connus.

Présente une ostéite des os propres du nez évoquant le diagnostic de syphilis gommeuse.

Examen sérologique : BW : 0 K : 0 M : +

Un traitement d'épreuve n'apporte aucune modification locale importante. L'hypothèse de maladie de Hansen est alors soulevée.

L'apparition d'albuminurie oblige à interrompre le traitement bismuthique.

La conduite à tenir est des plus délicates en l'absence de tout signe de certitude.

Examen sérologique (après traitement d'épreuve) :

BW : 0 K : + M : ++

TIT : IS = 90 %

OBSERVATION N° 1449

Monsieur P... (Service du Pr. Ag. P. Girard).

Malade de 50 ans.

Pas d'antécédents notables.

Marié. Un enfant en bonne santé.

1952 : Hémithermo-analgésie d'apparition brutale intéressant tout le côté gauche sauf la face.

Analgésie plus marquée aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs.

Le tact et la sensibilité profonde ne sont pas perturbés.

Réflexivité normale.

Romberg négatif.

Mais les pupilles sont en myosis.

Il existe un signe d'Argyll-Robertson net (confirmé par l'ophtalmologiste).

— Examen sérologique : Sang : BW : 0 K : 0 M : 0

LCR : BW : 0 K : 0 M : +

liquide eau de roche

cyto 40 el/mm³.

Alb. 0,35 ‰

TIT : IS = 90 % (sérum)

IS = 100 % (LCR)

b) *La nature syphilitique des lésions est incertaine.*

OBSERVATION N° 3131

Monsieur S... (Service du Pr. Ag. Thiers).

Malade de 60 ans.

Pas d'antécédents spécifiques connus.

Rares phénomènes bronchitiques.

Décembre 1953 : Le sujet présente un épisode de dyspnée, avec asthénie et amaigrissement.

—L'examen radiologique montre une atelectasie segmentaire droite sans support organique décelable.

— L'exploration bronchoscopique ne montre ni sténose ni lésion spécifique.

— L'examen bactériologique des crachats (pratiqué cinq fois) est négatif.

Examen sérologique : BW : 0 K : ++ M : +++

+++

TIT : IS = 100 %

Le traitement spécifique est institué.

Mars 1954 : L'état général est amélioré.

A l'examen : nette diminution du murmure vésiculaire à droite.

La radiographie révèle une infiltration diffuse du poumon droit, d'aspect bacillaire, avec images d'excavation.

L'examen bactériologique des crachats est encore négatif.

OBSERVATION N° 225

Monsieur S... (Service du D^r Plauchu).

Malade de 41 ans.

On note dans ses antécédents :

Une sciatique droite.

Une intervention pour perforation d'ulcère gastrique et gastrectomie.

Des troubles hepatovésiculaires.

1951 : Entre dans le service pour des douleurs gastriques et abdominales atypiques de topographie très variable.

Amaigrissement de 7 kilos depuis un an.

L'examen clinique ne révèle rien de notable en dehors de :

Réflexes rotuliens affaiblis.

Achilléen droit affaibli.

Atrophie du mollet droit, que l'on peut mettre sur le compte de la sciatique ancienne.

Syndrome humoral normal.

Exploration gastro duodénale : pas de lésion organique.

Examens coprologiques normaux.

Examen sérologique : BW : 0 K : +++ M : +++

On pense à une affection neurologique virale.

Un traitement non spécifique apporte une amélioration transitoire.

Quelques mois plus tard : l'amélioration n'a pas duré.

Nouvel amaigrissement de 2 kilos en 15 jours.

Apparition de troubles subjectifs divers, de manifestations vasomotrices qui font considérer le sujet comme un dystonique neurovégétatif.

A cette date : TIT : IS = 92 %

OBSERVATION N° 1521

Monsieur P... (Service du D^r Plauchu).

Malade de 53 ans.

Antécédents : le malade aurait eu une syphilis sérologique et aurait été traité autrefois.

Cardiopathie ancienne : insuffisance et rétrécissement aortiques endocarditiques, ayant entraîné, il y a 10 ans, une scène d'OAP.

Actuellement, le malade présente des syncopes à répétition.

— Examen cardio-vasculaire :

gros souffle systolique partant des vaisseaux du cou, s'irradiant à la clavicule et aboutissant à la pointe.

gros souffle diastolique.

— Examen neurologique :

réflexivité normale.

— Examen sérologique :

BW : 0 K : 0 M : + + +

D^r Plauchu : « Il n'y a pas lieu de penser à la syphilis ».

TIT : IS = 70 %

3. — TIT NÉGATIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE NÉGATIVE.

Il s'agit toujours de malades chez lesquelles les manifestations cliniques sont évocatrices de syphilis. Dans la plupart des cas, la concordance en négativité de toutes les épreuves sérologiques, associée à la négativité des antécédents, suffit à dissiper les doutes. Dans d'autres cas, cependant, le problème reste entier.

a) Dans les quatre cas suivants, pouvait être soupçonnée une syphilis nerveuse. La négativité du TIT contribue, pensons-nous, à l'éliminer.

OBSERVATION TYPE : OBSERVATION N° 1599

Madame V... (D^r Duverne).

Malade de 50 ans.

Pas d'antécédents syphilitiques.

1947 : baisse considérable de l'acuité visuelle.

Examen ophtalmologique :

Acuité visuelle bilatérale ne dépassant pas 1/10.

Pâleur papillaire.

Argyll-Robertson net.

Examen neurologique :

Abolition des réflexes des membres inférieurs.

Examens sérologiques :

Sang : sérologie négative.

L.C.R. : sérologie négative.

Albumino-cytologique normal.

Un traitement spécifique est institué : bismuth et HgCy.

1953 : Pas d'amélioration appréciable.

Janv. : Examens sérologiques :

BW : 0 K : 0 M : 0.

V.D.R.L. : 0 Kline : 0

TIT : IS = 10 %.

La malade reçoit alors deux séries de 20 millions d'unités de pénicilline. On assiste immédiatement à une amélioration considérable de la vision qui atteint rapidement 8/10 et 7/10.

Juillet 53 : Examens sérologiques :

BW : 0 K : 0 M : 0

V.D.R.L. : 0 Kline : 0

TIT : IS = 0 %

} sang et

} L.C.R.

On est surpris de l'amélioration considérable survenue chez cette malade à la suite du traitement pénicilliné. Si quelques signes étaient en faveur de la syphilis, on peut retenir contre elle, de l'avis du D^r DUVERNE :

Le résultat fonctionnel qui n'est pas classique dans l'atrophie optique syphilitique ;

La négativité constante des examens du sang et du L.C.R.

OBSERVATION N° 1770

Monsieur B... (D^r Thivolet).

Malade de 54 ans.

Pas d'antécédents syphilitiques.

1951 : troubles du caractère psychasténie, anxiété, avec phénomènes subjectifs : céphalées, vertiges, bouffées de chaleur.

— Examen neurologique :

Signe d'Argyll-Robertson.

Abolition du réflexe achilléen droit.

— Examens sérologiques :

BW : 0 K : 0 M : 0

Un traitement spécifique est institué : pénicilline-bismuth. Mal supporté.

— Examen sérologique après réactivation :

BW : 0 K : 0 M : 0

— 1952 : Les troubles persistent, aucune amélioration.

Examen du L.C.R. : BW : 0

cyto : 0

alb. : 0,15 ‰

Février 1953 : TIT : IS = 0 %

Juin 1953 : pas d'amélioration.

BW : 0 K : 0 M : 0

TIT : IS = 0 %

OBSERVATION N° 183

Madame B... (service du Pr. Ag. P. Girard).

Malade de 41 ans.

Pas d'antécédents syphilitiques personnels.

Syphilis sérologique du mari découverte il y a 4 ans et traitée.

Une fausse couche.

Novembre 1951 :

— Hémianopsie latérale homonyme. Troubles de la marche apparus depuis un mois : pesanteur, fatigabilité.

— Troubles subjectifs : vertiges, céphalées.

— Examen neurologique :

Signe de Babinski bilatéral.

Signe de Barré à droite.

Hyperéfectivité des membres inférieurs.

Réflexes oculaires normaux.

Examens sérologiques :

Sang : BW : 0 K : 0 M : 0

L.C.R. : BW : 0 K : 0 M : 0

Albumino-cytologique normal.

TIT : IS = 0 %

Un traitement pénicilliné entraîne une régression très rapide de l'hémianopsie.

Juillet 1954 : persistance des signes d'irritation pyramidale à gauche.

OBSERVATION N° 2795

Monsieur B... (service du Pr. Ag. P. Girard).

Malade de 50 ans.

Origine nord-africaine.

Antécédents : le malade dit avoir eu un chancre, il y a dix ans. Il aurait été traité pendant quatre mois.

Actuellement : se présente avec un tableau clinique évoquant le syndrome de Gelinaud qui fait discuter la syphilis cérébrale.

Examens sérologiques :

Sang : BW : 0 K : 0 M : 0

L.C.R. : BW : 0 K : 0 M : 0

Albumino-cytologique normal.

TIT : IS = 0 % (Sang)

L'évolution de la maladie permet chez ce malade, d'éliminer à la fois le syndrome de Gelinaud et la spécificité.

b) Le tabès est fréquemment mis en cause. Dans les deux cas suivants la négativité du TIT fait rejeter cette étiologie.

OBSERVATION TYPE : OBSERVATION N° 973

Monsieur V... (service du Médecin-Commandant Olivier).

Malade de 65 ans.

Pas d'antécédents spécifiques connus.

Myélite en 1918.

1952 : hospitalisé dans le service de neurologie pour ataxie et crise gastrique de type tabétique.

Pas de signe d'Argyll-Robertson.

Examens sérologiques :

Sang : Kolmer : 0 Debains : 0

Kahn : 0 Kline : 0

L.C.R. : sérologie négative.

Albumino-cytologique normal.

TIT : IS = 10 %

Les séquelles de myélite simulaient parfaitement dans ce cas, un syndrome tabétique.

OBSERVATION N° 1124

Madame B... (service du Pr. Ag. P. Girard).

Malade de 48 ans.

Pas d'antécédents syphilitiques.

— 1948 : découverte d'un syndrome du type tabétique fruste, avec : abolition des réflexes achilléens.
signe d'Argyll Robertson.

Examens sérologiques :

BW : 0 K : 0 M : 0

— 1952 : La malade revient dans le service :

Examen ophtalmologique :

Pupille irrégulière et inégale en myosis plus accentué à droite.

Réflexe à l'accommodation obtenu des deux côtés à caractère tonique.

Réflexe photomoteur aboli à droite, obtenu à gauche.

Examen neurologique :

Réflexe achilléen aboli à gauche, obtenu à droite, mais très faible.

Signe de Romberg négatif.

Examens sérologiques :

Sang : BW : 0 K : 0 M : 0

L.C.R. : BW : 0 K : 0 M : 0

Albumino-cytologique normal.

D^r Garde : « Si syphilis il y a, il s'agit d'une forme fixée ».

A cette date, TIT : IS = 9 %

c) Par contre, d'autres cas sont d'interprétation plus délicate : si la négativité du TIT n'exclut pas la possibilité d'une syphilis, il n'existe pas plus d'arguments en faveur de celle-ci. Nous pensons qu'avant d'affirmer que le TIT est en tort, l'existence de syphilis devrait être prouvée par des examens anatomiques ou bactériologiques,

Il en est ainsi dans ces trois cas qui en imposent pour un tabès :

OBSERVATION N° 2046

Madame P... (service du Pr. Froment).

Malade de 60 ans.

Pas d'antécédents notables.

Mars 1953 : La malade entre dans le service pour des crises de tachycardie et un état de malaise général. On découvre à l'examen :

— Un syndrome cardiaque :

Tachy-arythmie et signes électro-cardiographiques de surcharge gauche.

Pas de dilatation cardio-aortique notable.

— Un syndrome nerveux :

Aréflexie totale.

Signe d'Argyll-Robertson, confirmé par les ophtalmologistes.

— Un nodule thyroïdien de type adénome.

— Examens sérologiques :

Sang : BW : 0 K : 0 M : 0

L.C.R. : BW : 0

Cyto : 16 élém./mm³

Alb. : 0,30 ‰

Un traitement spécifique est institué :

Avril 1953 : La malade a reçu $4 \times \text{HgCy}$ et 18 millions d'unités de pénicilline.

L'état clinique demeure inchangé.

TIT : IS = 0 %

OBSERVATION N° 1502

Monsieur G... (service du Pr. Creyssel).

Malade de 61 ans.

Pas d'antécédents vénériens.

Atteint depuis cinq ans de troubles poly-articulaires pseudo-rhumatismaux.

Mai 1948 : arthrotomie du genou gauche.

Une biopsie synoviale donne une réponse douteuse : la syphilis peut-être évoquée.

Examens sérologiques :

BW : 0 K : 0 M : 0

Juillet 1948 : fracture spontanée de l'extrémité inférieure du fémur gauche.

Novembre 1952 : état septicémique avec collection suppurée des deux épaules et des deux hanches.

L'indolence, les craquements articulaires et l'aspect radiologique font soupçonner l'arthropathie tabétique.

Mais il n'existe aucun signe de la série tabétique.

Examens sérologiques :

BW : 0 K : 0 M : 0

TIT : IS = 0 %

OBSERVATION N° 1470

Monsieur O... (Service du Pr. Froment).

Malade de 45 ans.

Pas d'antécédents syphilitiques.

Absès du poumon en 1943.

1952 : Entre dans le service pour troubles fonctionnels cardio-vasculaires : dyspnée, douleurs thoraciques.

A l'examen, on découvre une insuffisance aortique discrète avec valvulite mitrale associée.

Le sujet présente par ailleurs, un « endomégapied » droit apparu progressivement depuis neuf mois, indolore, n'entraînant aucune gêne fonctionnelle.

Professeur Froment : « Le type des malformations ostéo-articulaires ajouté à l'indolence obligent au diagnostic d'arthropathie nerveuse ».

Examens sérologiques : (avant réactivation)

BW : 0 K : 0 M : 0

(après réactivation)

BW : 0 K : 0 M : 0

On pense malgré la sérologie à des troubles trophiques du tabès mais avec une réserve (purement théorique d'ailleurs) sur la possibilité d'un trouble médullaire de même topographie mais d'étiologie différente.

TIT : IS = 0 %

La même incertitude persiste sur ces trois cas d'aortite malgré la négativité du TIT :

OBSERVATION N° 2047

Madame G... (service du Pr. Froment).

Malade de 45 ans.

Pas d'antécédents vénériens.

Mai 1952 : épisode infectieux ayant duré huit jours.

Adénopathie cervicale. Puis apparition d'une scène de type insuffisance ventriculaire gauche avec hypertension : 22/12. Les signes d'insuffisance cardiaque s'amendent ensuite mais une altération importante de l'état général persiste. Enfin, survient un syndrome de type angineux et évoluant par crises : angor d'effort ; angor nocturne.

Mai 1953 : à un nouvel examen on découvre des signes d'insuffisance aortique discrète s'accompagnant de perturbations importantes de l'ECG.

L'examen du fond d'œil est normal.

Examens sérologiques :

BW : 0 K : 0 M : 0

Pr. Froment : « Il est bien certain que si le BW était positif, on n'hésiterait pas à écrire qu'il s'agit de forme typique d'aortite syphilitique avec coronarite ostiale dont c'est l'allure

évolutive et électrocardiographique. Il faut donc faire vérifier encore que le TIT est négatif ».

TIT : IS = 0 %

OBSERVATION N° 2048

Madame B... (service du Pr. Froment).

Malade de 50 ans.

Pas d'antécédents spécifiques.

Entre dans le service pour troubles fonctionnels cardio-vasculaires.

Modifications récentes de la voix.

Examen cardio-vasculaire :

Signes d'insuffisance aortique.

Dilatation cylindrique importante de l'aorte.

Examen O.R.L. :

Paralysie récurrentielle droite.

Examens sérologiques :

BW : 0 K : 0 M : 0

TIT : IS = 0 %

OBSERVATION N° 605

Monsieur G... (service du D^r Plauchù).

Malade de 41 ans.

Pas d'antécédents cliniques ni sérologiques.

Février 1952 : Entre dans le service pour un syndrome douloureux thoracique qui fait penser à l'angor, mais qui présente quelques particularités :

La douleur est supportable, elle n'empêche par le malade de marcher, son siège occupe tout le côté gauche, de l'hypocondre à l'épaule.

L'auscultation met en évidence un double souffle de base.

La radioscopie montre une aorte volumineuse et un gros ventricule gauche.

Examens sérologiques :

BW : 0 K : 0 M : 0

TIT : IS = 20 %

Un traitement spécifique est entrepris malgré la négativité sérologique, il comprend :

18 × HgCy.

62 millions d'unités de pénicilline.

Décembre 1953 : Le malade est revu, son état pathologique demeure inchangé :

Persistance de douleurs thoraciques et de douleurs de l'épaule gauche.

Les signes d'une importante insuffisance aortique sont retrouvés.

On pense à une association d'angor et de névralgie cervico-brachiale.

D^r Plauchu : « Rien ne permet de l'affirmer, mais on se comporte, du point de vue thérapeutique, comme s'il s'agissait d'une syphilis ».

Enfin dans ce dernier cas, l'aspect clinique et l'épreuve thérapeutique sont en faveur d'une syphilis cutanée tertiaire, le TIT est cependant négatif.

OBSERVATION N° 641

Monsieur B... (service du D^r Plauchu).

Malade de 60 ans.

Pas d'antécédents syphilitiques connus.

Février 1952 : Entre dans le service à la suite d'un épisode congestif pulmonaire. On relève à l'examen une lésion de la racine du nez qu'un spécialiste (D^r Petouraud) définit avec certitude comme une gomme syphilitique.

Examens sérologiques :

BW : 0 K : 0 M : 0

Malgré la négativité sérologique, on entreprend un traitement spécifique : sirop de Gibert-Muthanol.

Mars 1952 : L'amélioration fonctionnelle est considérable : le nez était « intouchable », il est devenu indolore.

Avril 1952 : TIT : IS = 9 %

Il est difficile d'admettre chez ce malade, la négativation « rapide » du TIT, après un traitement d'une durée d'un mois. Deux hypothèses peuvent être envisagées : celle

de la négativité sérologique totale (sérologie classique et TIT) au cours d'une syphilis évolutive ; celle de l'action thérapeutique « heureuse » d'un traitement spécifique sur des lésions non spécifiques. Ce dernier fait, n'est d'ailleurs pas rare, et on connaît en particulier, l'action du bismuth sur certaines lésions cutanées non spécifiques qu'on avait longtemps considérées de ce fait, comme relevant d'une étiologie syphilitique.

4. — TIT NÉGATIF. SÉROLOGIE CLASSIQUE DOUTEUSE.

Nous retrouvons dans les quatre observations suivantes le même problème que dans les précédentes, mais un élément nouveau apparaît ici, qui pourrait plaider en faveur de la syphilis : la positivité partielle de la sérologie classique.

La négativité du TIT associée dans le premier cas à la pauvreté du tableau clinique, dans le second, à l'évolution de la maladie, nous a semblé traduire la nature non spécifique des troubles observés.

OBSERVATION N° 3322

Monsieur H... (service du Pr. Ag. Guichard).

Chez ce malade de 64 ans, une abolition des réflexes rotuliens et achilléens s'accompagnant d'une réaction de Meinicke positive, fait penser à la syphilis.

TIT : IS = 0 %

OBSERVATION N° 3167

Madame B... (service du Pr. Froment).

Malade de 53 ans.

Pas d'antécédents syphilitiques.

Entre dans le service pour algies précordiales de type angineux.

L'examen clinique ne décèle aucune lésion organique. On constate seulement un effondrement de la cloison nasale donnant au nez l'aspect « en selle ».

La syphilis est évoquée par un spécialiste, d'autant plus que les réactions sérologiques pratiquées à un mois d'intervalle, donnent les résultats suivants :

1) BW : 0 K : 0 M : +++
+++

2) BW : 0 K : 0 M : +++
+++

Mais à ce moment, TIT : IS = 0 %

L'observation de cette malade a permis d'établir par la suite, qu'il s'agissait en réalité, d'angor névropathique et que l'hypothèse d'une atteinte syphilitique cardio-vasculaire pouvait être écartée.

L'interprétation des deux cas suivants offre de plus grandes difficultés en raison de l'absence d'éléments de diagnostic d'une valeur formelle.

OBSERVATION N° 3142

Madame G... (D^r Duverne).

Malade de 38 ans.

Pas d'antécédents syphilitiques connus.

On note :

Episodes de RAA récidivant.

Fausse couche de quatre mois au cours d'une première grossesse.

Mari décédé à 35 ans : aurait présenté une insuffisance aortique, mais on ne possède aucune notion clinique, ni sérologique.

Histoire actuelle :

Novembre 1953 : La malade est hospitalisée à la suite d'un accident vasculaire cérébral ayant entraîné une hémiparésie droite et une aphasie motrice.

A l'examen, signes d'insuffisance aortique.

TA : 18/12 TACR : 80

Albuminurie discrète.

Examens sérologiques :

3-12-53 :

Sang : BW : 0 K : 0 M : 0

L.C.R. : BW : 0 K : 0 M : 0

15-12-53 : (examens pratiqués par un autre laboratoire)

Sang : BW : 0 K : ~~+~~ M : ++

++

VDRL : +++ Kline : +++

22-12-53 : TIT : IS = 0 %

6- 1-54 : TIT : IS = 0 %

On hésite à cause de l'albuminurie, à instituer un traitement spécifique.

22-1-54 : BW : 0 K : ++ M : +++

++

VDRL : +++ Kline : +++ < 16

12-2-54 : TIT : IS = 4 %

Cette malade posait un problème d'une réelle complexité. On ne trouvait aucun antécédent syphilitique certain, mais seulement des présomptions. La notion de RAA récidivant pouvait expliquer les signes cardio-vasculaires ; l'hypertension, dans une certaine mesure, l'accident vasculaire cérébral. L'existence de RAA permettrait d'interpréter la positivité sérologique persistante. Quoi qu'il en soit, nous ne pensons pas, c'est également l'avis, du Dr DUVERNE, que le TIT pratiqué trois fois, soit ici en défaut.

OBSERVATION N° 1851

Monsieur T... (service du Pr. Ag. Paufigue).

Malade de 41 ans.

Pas d'antécédents syphilitiques connus.

Le malade se présente avec une atrophie optique totale isolée apparue depuis l'âge de 28 ans.

On pense à une maladie de Lebel, mais l'acuité visuelle (1/30 et 1/40) n'est pas en faveur de ce diagnostic.

Examens sérologiques :

BW : 0 K : 0 M : ++

(à plusieurs reprises)

Cette sérologie douteuse fait orienter le diagnostic vers une atteinte syphilitique.

Un traitement spécifique est institué.

Avant traitement : TIT : IS = 0 %

La décision ne semble pas pouvoir être prise en l'absence d'autres signes de certitude : rien ne permet d'affirmer, mais rien ne permet d'éliminer la syphilis.

CHAPITRE V

DISCUSSION

Nous envisagerons, dans ce chapitre, trois ordres de faits :

1° Les manifestations morbides évoquant une syphilis viscérale, chez des syphilitiques anciens à sérologie classique négative.

2° Les manifestations morbides évoquant une syphilis viscérale chez des malades sans antécédents syphilitiques connus.

3° Les manifestations morbides apparaissant cliniquement comme non syphilitiques, quels que soient les antécédents.

I. — Le T.I.T. au cours des manifestations morbides suspectes de syphilis viscérale, chez des syphilitiques anciens à sérologie négative.

a) CAS où LE TIT EST POSITIF.

Dans 19 cas de syphilis ancienne (Chap. II et IV. Par. A) traitée de 3 à 29 ans, que nous avons étudiés, le TIT s'est révélé positif 15 fois. Chez 11 malades, un taux d'immobilisation spécifique égal à 100 % accompagne des signes d'évolutivité syphilitique certaine, mis en évidence soit par l'examen clinique, soit par l'étude du L.C.R. Mais dans deux

cas, malgré un taux de positivité aussi élevé, on ne relève aucun signe d'activité actuelle de la maladie. Enfin un taux d'immobilisation de 80 % semble traduire deux fois une stabilisation clinique et peut laisser prévoir une négativation prochaine du TIT.

Il apparaîtrait donc que 78 % de syphilitiques anciens traités, chez la plupart desquels, la syphilis peut être considérée comme cliniquement évolutive et dont les réactions sérologiques classiques sont négatives, présentent un test d'immobilisation positif. Nous ne voulons pas attribuer à ce chiffre une valeur absolue, du fait que, d'une part, il est établi sur un nombre restreint de cas, et que, d'autre part, nous avons pratiqué un choix parmi les observations, délaissant celles dont le compte rendu clinique était insuffisant et celles dans lesquelles les signes actuels d'évolutivité faisaient défaut (à l'exception de deux cas conservés à titre d'exemple).

Ce pourcentage est supérieur à celui que rapportent MARGAROT, CARRÈRE, IZARN et ROUX (72 %). La différence est due, à notre avis, au fait que les auteurs ont considéré tous les malades traités dont la sérologie classique était négative, en voie de négativation ou oscillante, indépendamment de l'allure clinique actuelle de la syphilis.

Il est cependant inférieur à celui qu'ont obtenu HURIEZ et BAELDEN (98 %), à l'étude de 91 cas cliniques analogues, mais parmi lesquels 48 présentaient une sérologie classique positive.

Nous estimons toutefois notre pourcentage inférieur à la réalité : si l'on tient compte du fait qu'un TIT négatif correspond à des cas où les symptômes actuels, bien que relevant d'une syphilis ancienne, ne sont plus en rapport avec le processus syphilitique mais résultent plutôt de perturbations tissulaires séquellaires, on peut admettre que le TIT est positif dans toutes les formes de syphilis tardives évolutives, même celles où la sérologie classique est négative. *Cependant la persistance de sa positivité dans des cas en apparence cliniquement stabilisés, contribue à réduire son intérêt diagnostique, au cours d'accidents survenant chez les malades traités.*

Lorsque l'allure clinique et l'évolution de ces accidents permettent de les rattacher à la syphilis, le TIT ne constitue pas un élément de diagnostic indispensable. Dans le cas contraire, la réponse positive du test ne peut être retenue comme un argument en faveur de l'étiologie syphilitique.

Notre étude confirme cependant la supériorité du TIT sur la sérologie classique dans les syphilis symptomatiques tardives. Celle-ci est admise par l'unanimité des auteurs : pour GERNEZ-RIEUX et Coll., dans les syphilis tertiaires le TIT serait positif de façon pratiquement constante alors que la sérologie classique serait totalement négative dans 25 % et partiellement dans 23 % des cas. Dans 42 cas de syphilis tardive SAUSSE, BOREL et Coll. relèvent 35 TIT positifs alors que la sérologie classique est négative ou dissociée 26 fois. RANQUE et TRAMIER admettent la défaillance de la sérologie classique dans 22 % des cas. Nous pourrions multiplier les exemples. Tous aboutissent à la même conclusion.

Le problème, posé par la positivité résiduelle du TIT, mérite cependant d'être considéré. BUREAU, JARRY et BARRIÈRE l'ont soulevé. Il ne semble pas pour GATÉ et DUVERNE que l'on puisse l'interpréter en l'état actuel des choses. Ces auteurs se basant sur les travaux originaux de MAC LEOD et MAGNUSON, GASTINEL et COLLART qui obtiennent, chez le lapin, un test de Nelson positif en injectant des tréponèmes tués, inettent en doute le « parallélisme absolu entre la notion d'un test positif dans une vieille syphilis et la notion d'évolutivité ». Pour VAISMAN et HAMELIN par contre, dans les cas de tabès, de paralysie générale et certains cas de syphilis tertiaire, la présence d'immobilisines dans le sérum coïnciderait avec la présence de tréponèmes dans les lésions.

Il faut cependant tenir compte, dans l'interprétation d'un résultat positif du fait que les immobilisines sont, de tous les anticorps spécifiques, ceux qui exigent le plus long délai d'élimination. Etudiant à l'aide des réactions de Mazzini, V.D.L.R., Kolmer et T.P.I. (1) les anticorps chez

(1) T.P.I. : Tréponema Pallidum Immobilization Test : T.I.T.

des nouveau-nés non syphilitiques issus de mères syphilitiques dépistées et traitées au cours de la grossesse, MILLER montre que les « réagines » disparaissent au quatrième mois, alors que les immobilisines persistent jusqu'au septième. L'abondance considérable des immobilisines aux phases tardives de la maladie doit encore accroître ce délai d'élimination. En effet, comme le font remarquer OLIVIER et Coll. lorsqu'on pratique des réactions quantitatives, il est rare de trouver en sérologie classique des sérums positifs à une dilution du $1/200^{\circ}$, alors qu'on peut trouver une immobilisation spécifique avec des sérums dilués au $1/2000^{\circ}$.

Nous pouvons donc conclure que, dans les syphilis anciennes connues et souvent traitées, de par la persistance de sa positivité dans des cas cliniquement non évolutifs, le TIT offre peu d'intérêt pour imputer à la syphilis des manifestations pathologiques qui sembleraient cliniquement relever de cette affection. Seul l'usage du TIT quantitatif pourrait peut-être, dans ces cas, apporter au clinicien quelques renseignements utiles.

b) CAS OÙ LE TIT EST NÉGATIF.

Dans quatre cas le TIT s'est trouvé négatif. Cette négativité correspond dans un cas à une guérison clinique certaine, mise en évidence par le caractère cicatriciel des lésions observées. Elle permet dans un deuxième cas de rejeter l'étiologie syphilitique de lésions d'allure non spécifique chez un malade cliniquement et sérologiquement guéri depuis une dizaine d'années. L'explication de cette négativité est, par contre, plus délicate dans trois cas à type clinique de tabès. On peut invoquer pour l'un, le défaut de sensibilité du test, réalisé selon une technique rapide (cette hypothèse est d'ailleurs confirmée par la positivité obtenue à un examen postérieur). Pour un autre, un traitement poursuivi pendant 29 ans semblerait avoir enrayé l'évolution du processus syphilitique lui-même. Pour le dernier cas enfin, on ne peut admettre sans réserves l'hypothèse de la fausse négativité du TIT en raison de la pauvreté des signes cliniques.

Pour la plupart des auteurs, la négativité du TIT revêt, chez les malades traités du fait même de la positivité résiduelle précédemment envisagée, une grande valeur en tant que critère d'élimination de la syphilis dans le déterminisme des lésions observées. C'est ainsi que GERNEZ-RIEUX, HURIEZ et BAELDEN estiment qu'un test négatif permet d'éliminer l'hypothèse d'une syphilis tardive en présence de signes cliniques qui pourraient lui être imputés, malgré la négativation de la sérologie. La négativité du TIT permet à BOUDIN et BLANCHER d'abandonner le diagnostic de P.G. chez un syphilitique ancien traité et guéri qui présente des signes évoquant une paralysie générale authentique. L'évolution de la maladie confirme ce résultat puisque le sujet présentait en réalité une tumeur frontale interhémisphérique pour laquelle il fut opéré. De même GATÉ et DUVERNE admettent que la négativation du test de Nelson dans les syphilis nerveuses avec sérologie classique encore positive ou dissociée, « est une heureuse conclusion à un traitement probablement inutile ». Dans le même ordre d'idées JAEGER et DELACRETAZ opposent le caractère définitif de la négativation du TIT à celui souvent transitoire de la sérologie classique.

Le problème n'est cependant pas encore résolu. Dans le cas particulier des syphilis neurosensorielles dont relève notre observation n° 1103, la négativité du TIT est difficilement interprétable. DUPERRAT et ARTHUYS rapportent un cas de grand tabès hyperalgique ancien régulièrement traité, avec aréflexie, Romberg, hyperlaxité articulaire, douleurs fulgurantes quotidiennes, mais par ailleurs L.C.R. normal, sérologie et TIT négatifs dans le sang et le L.C.R., Benjoin colloïdal normal. Les auteurs évoquent à ce propos les discordances « si fréquemment rencontrées entre le tableau clinique et l'état humoral des tabétiques, discordances qui non seulement rendent précaire la classique distinction entre tabès fixé et tabès évolutif, mais encore font parfois douter de la nature syphilitique de certains tabès ». DEBUIGNE obtient trois TIT négatifs chez 18 P.G., tous traités, dont le syndrome humoral du L.C.R. est négatif. Il établit un rap-

port entre la négativité du TIT et la normalisation du L.C.R., mais le fait que le TIT est positif chez 15 autres malades fait conclure l'auteur à l'inconstance du TIT dans la paralysie générale. Pour THIVOLET, le tabès aurait sous l'angle du TIT un comportement un peu spécial : dans la mesure où il surviendrait chez un malade antérieurement traité, il pourrait s'accompagner d'un TIT négatif.

Il est difficile la plupart du temps de rattacher à une syphilis évolutive les troubles observés chez des malades normalisés du point de vue humoral. L'hypothèse d'altérations anatomiques irréversibles que nous avons envisagée à propos d'une observation nous paraît pouvoir être retenue.

Dans le domaine des syphilis cutanées tardives, CHA-PUIS, GOLE et DUPERRAT citent deux cas de gommules ayant apparu sur la place de l'ancien chancre chez des syphilitiques anciens bien traités et ayant négativation de la sérologie. Devant la négativité du TIT, il soulèvent l'hypothèse d'une survivance purement locale des anticorps.

Chez des malades traités, un TIT négatif serait donc un argument de valeur contre l'intervention actuelle de la syphilis.

II. — Le T.I.T. chez les malades sans antécédents syphilitiques, cliniquement suspects de syphilis viscérale.

C'est dans les manifestations morbides cliniquement suspectes de syphilis, alors que la sérologie classique et les anamnestiques sont muets ou douteux, que le TIT nous semble offrir le plus grand intérêt au clinicien. (Chap. II et IV. Par. B).

a) CAS où LE TIT EST POSITIF.

Dans notre étude, le TIT s'est révélé positif :

Trois fois sur 12 cas où pouvait être soupçonné un tabès ;

Deux fois sur sept cas suspects de syphilis nerveuse ;

Quatre fois sur huit cas où les troubles observés pouvaient être en rapport avec une syphilis cardio-aortique. Sa positivité permet dans un cas de définir avec certitude une osteite gommeuse et enfin, dans deux observations où la nature syphilitique des lésions est très discutable mais où celles-ci s'accompagnent d'une sérologie classique partiellement positive, un TIT positif semble révéler une syphilis latente à traduction sérologique faible, reconnue à l'occasion d'accidents non spécifiques.

Nombre d'auteurs se sont attachés à définir cet aspect particulièrement séduisant du TIT que dès les premiers mois de pratique du test NELSON et ZEULTHIN reconnaissaient en prévoyant son application « à un plus grand nombre d'individus pour prouver sa valeur... pour la confirmation du diagnostic clinique de syphilis tardive symptomatique chez les malades pour lesquels la sérologie classique est en défaut ». COSTE et BASSET citent l'observation d'un malade présentant un tabès polyarthropathique cliniquement discutable mais qu'un TIT positif permet d'affirmer. JOUVE et RANQUE rapportent les résultats de l'étude sérologique de 23 sujets présentant des symptômes qui font soupçonner une syphilis cardio-aortique. La positivité du TIT chez cinq de ces malades leur permet de conclure : « en s'en tenant aux données de la sérologie traditionnelle on laisserait échapper un nombre d'aortites syphilitiques supérieur à 10 % ». Nous pouvons donc admettre que la positivité du test de Nelson est la pierre de touche du diagnostic de la syphilis viscérale tardive à sérologie classique négative.

b) CAS où LE TIT EST NÉGATIF.

Si pour la plupart des auteurs un TIT positif permet d'affirmer la syphilis, dans quelle mesure un TIT négatif permet-il de l'éliminer lorsqu'existe, dans les mêmes conditions, la suspicion clinique mais que la sérologie classique et les antécédents sont négatifs ?

Nous avons trouvé un TIT négatif dans 9 cas où cliniquement pouvait être soupçonné un tabès ; dans 5 cas où une syphilis nerveuse pouvait être en cause ; dans 4 cas où l'on pensait à une aortite syphilitique. Il ne nous est pas possible d'affirmer que la négativité du TIT suffit chaque fois à lever le doute. Nous avons vu à propos de quelques cas que l'évolution des lésions avait parfois confirmé la non intervention de la syphilis ; pour d'autres rien ne permet de nier son existence. Nombre d'observations de syphilis certaines à Nelson négatif ont été rapportés : JAUSION cite le cas de trois Arabes à perforation unique ou multiple de la voûte palatine et chez lesquels toute étiologie autre que la syphilis a soigneusement été vérifiée et éliminée. Pour RANQUE, BOURRET et Coll. ce sont deux cas de syphilis congénitale tardive révélée par la sérologie classique chez des enfants dont la mère a un TIT négatif qui les placent devant deux hypothèses : soit admettre la contamination directe de l'œuf par le tréponème, soit admettre la fausse négativité du Nelson. ROMAGNY et GAUTHIER ont observé des aspects de gomme épiphysaire chez un nouveau-né de 20 jours dont la sérologie et le TIT étaient négatifs et dont les parents ne présentaient aucun signe clinique ni sérologique (TIT y compris) de syphilis. La guérison a été rapidement obtenue par un traitement pénicilliné. PAGÈS, LAFON et Coll. rapportent un cas de tabo-paralysie générale avec maladie de Hodgson à sérologie classique et TIT négatifs malgré l'évolutivité clinique des lésions.

Mais à côté de ces observations presque toujours discutables qui ne constituent à vrai dire qu'un faible lot en regard du nombre de TIT pratiqués, il convient également de citer celles où la clinique étant en faveur de la syphilis, la négativité du TIT permet d'abandonner ce diagnostic. Plusieurs cas sont rapportés par GATÉ et DUVERNE, OLIVIER et Coll., SAUSSE, BOREL et Coll. Ces derniers concluent : « si ces observations se produisaient avec les mêmes résultats à des TIT répétés ne seraient-elles pas susceptibles de nous amener à réviser notre sentiment sur l'étiologie du tabès ou

du signe d'Argyll ». Le test pratiqué chez 38 malades atteints ou suspects de neurosyphilis tardive a permis 18 fois à LEREBoullet et MAURAT d'éliminer la syphilis chez des malades présentant des antécédents douteux, tels qu'une notion de sérologie positive ancienne discutable, une sérologie actuelle négative et des symptômes cliniques suspects (aréflexie, atrophie optique).

Ainsi, dans la grande majorité des cas, la négativité du TIT permet d'éliminer l'intervention de la syphilis, dans le déterminisme des manifestations morbides observées.

III. — T.I.T. et lésions cliniquement non syphilitiques.

Il ne nous semble guère intéressant de revenir sur les résultats du TIT au cours de lésions reconnues cliniquement comme de nature non syphilitique. Nous avons vu à ce propos (chapitre II) qu'il s'agissait dans la majorité des cas de manifestations cliniques diverses s'accompagnant de réactions biologiques faussement positives dont l'étude sort du cadre de ce travail. Nous avons cependant rencontré un cas (observation n° 150) où des lésions cliniques dont la vérification anatomique a permis d'éliminer l'étiologie syphilitique s'accompagnaient d'un TIT fortement positif alors que la sérologie classique était entièrement négative.

Bien que nous ayons à son sujet envisagé diverses explications pour retenir finalement celle de l'erreur technique, à laquelle le TIT, comme toute réaction biologique paye son tribut, nous voudrions cependant considérer à ce propos le cas des TIT « faussement positifs ».

Il n'existe pas dans l'abondante littérature relative aux résultats du TIT aux diverses périodes de la syphilis d'observation de cas susceptible de figurer sous cette rubrique. Pourtant l'hypothèse de cette éventualité a été soulevée par BESSEMANS, DOUSSY et DE RUDDER. Ces auteurs attirent l'attention sur la probabilité, chez certains sujets, d'une immunité antisiphilitique spontanée, traduisant la présence dans

leur sérum d'immobilisines antitréponémiques naturelles. A l'aide d'une technique élémentaire, différente il est vrai de la technique de Nelson, ils ont pu mettre en évidence l'action immobilisante de sérums humains et animaux, action qui se manifeste en présence de complément, c'est-à-dire dans des conditions analogues à celles du Test d'Immobilisation du Tréponème. De plus amples confirmations chez l'homme nous semblent cependant nécessaires pour qu'une telle hypothèse puisse être retenue.

CONCLUSIONS

Cette étude avait pour but essentiel de rechercher dans quelle mesure la réaction de Nelson pouvait permettre de retenir l'intervention de la syphilis dans le déterminisme de manifestations morbides que l'on avait été amené à rapporter, par le seul examen clinique, à cette infection bien que les réactions utilisant les antigènes cardiolipidiques (sérologie classique) fussent négatives.

I. — *Dans les syphilis viscérales tardives cliniquement certaines* à sérologie classique négativée totalement ou partiellement, spontanément ou après traitement, les résultats du TIT ont été les suivants :

1. — 11 malades présentaient des antécédents syphilitiques certains.

a) Le TIT fut positif 9 fois traduisant quatre fois une évolutivité de la maladie. Dans un de ces cas, le TIT négatif à un premier examen devint positif par la suite, grâce à l'utilisation d'une méthode dite de « présensibilisation » dont nous indiquons les modalités techniques.

b) Le TIT fut négatif deux fois :

Il correspond dans un cas à une guérison clinique ; le deuxième pourrait être considéré comme un tabès évolutif, mais les signes d'évolutivité sont sujets à caution.

2. — Chez 6 malades n'existaient pas d'antécédents syphilitiques.

a) Le TIT positif chez trois d'entre eux permet d'imputer à la syphilis les troubles observés.

b) Il est négatif dans trois cas dont le type clinique est celui d'un tabès. L'hypothèse d'une syphilis évolutive demeure acceptable malgré la négativité du TIT.

II. — *Au cours de lésions dont la nature syphilitique était peu probable :*

1. — Le TIT fut négatif chez une syphilitique ancienne guérie.

2. — Il fut négatif chez sept malades sans antécédents syphilitiques, malgré une positivité partielle de la sérologie classique.

Il fut positif, par contre, dans un cas où la vérification anatomique des lésions permit d'éliminer, par la suite, leur nature syphilitique. L'hypothèse d'une erreur technique peut expliquer cette positivité paradoxale.

III. — *Dans le groupe des manifestations morbides dont la nature syphilitique était discutable trouvent place :*

1. — 8 malades ayant des antécédents syphilitiques.

a) Chez 7 d'entre eux la positivité du TIT donnait un argument en faveur de l'étiologie syphilitique des accidents actuels.

b) Pour l'un, la négativité du TIT devait conduire à éliminer cette hypothèse.

2. — 27 malades sans antécédents syphilitiques connus.

a) Le TIT est positif dans 10 cas et permet de rattacher six fois les troubles observés à une syphilis active.

b) Le TIT est négatif dans 17 cas.

— Pour 8 d'entre eux, il fut reconnu que la syphilis n'était pas en cause.

— Pour les 9 autres, la négativité du TIT ne permet pas, cependant, d'éliminer formellement cette étiologie.

Vu :
Le Doyen,
HERMANN.

Vu :
Le Président de la Thèse,
GATÉ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 13 Décembre 1954.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- BESSEMANS A., DOUSSY P., DOUSSY DE RUDDER L. — L'immunité syphilitique naturelle et les immobilisines contre le *Tréponema Pallidum*. *Bull. Acad. Méd. Belg.* 1952. 16, p. 599-623.
- BESSEMANS A., DOUSSY P., DOUSSY DE RUDDER L. — Immobilisines anti-tréponémiques dans l'immunité anti-syphilitique naturelle. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.* 1952. 59, p. 252-3.
- BOUDIN G., BLANCHER G. — Importance du diagnostic du test de Nelson ; sa négativité permet d'abandonner un diagnostic de syphilis nerveuse. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.* 1952. 59, p. 70.
- BUREAU H. JARRY et BARRIÈRE. — Que vaut le test de Nelson dans les syphilis nerveuses ? *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.* 1953. 60, p. 203.
- CHAPUIS J.L., GOLE L., DUPERRAT B. — Deux cas de gomme sur la place de l'ancien chancre chez des syphilitiques à Nelson négatif. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.* 1954. 61, p. 107-8.
- CHEVALLIER P. — Les syphilis évolutives avec un Wassermann négatif. *L'Hôpital*. Avril 1928. N° 212 bis.
- COSTE F., BASSET G., CHAOUAT G. — Tabès polyarthropathique discutable mais affirmé par un test de Nelson positif. *Rev. Rhum.* 1953. 20 (4), p. 320.
- CRAMPON C., BAELDEN J. — Le test de Nelson, ses indications ; son interprétation. Comparaison avec la sérologie classique. *Ann. Inst. Past. Lille* 1954, 5, p. 191-201.
- DAGUET J.L. — Nouveautés américaines concernant le test d'immobilisation des tréponèmes. 3^e Colloque de la Fil. Mars. de la *Soc. Franç. Derm. Syph.* octobre 1952. *Le T.P.I.*, Test de Nelson-Mayer. Masson Edit. Paris 1953, p. 73-86.

Parmi l'abondante littérature relative au Test d'Immobilisation du Tréponème, nous avons limité cet index bibliographique aux publications récentes et à celles que nous avons utilisées dans l'élaboration de ce travail.

- DEBAINS E. — Etat de la sérologie syphilitique. *Presse Médicale* 1931, 76, p. 1435.
- DEBUIGNE G. — Résultats inconstants du test de Nelson chez 18 P.G. de l'Hôpital d'Armentières. *Soc. Méd. du Nord*. Séance du 29 mai 1953.
- DEMANCHE R. — La réaction d'immobilisation des tréponèmes dite test de Nelson. Ses résultats. Ses indications. *Les feuillets du Praticien*. Déc. 1953. N° 128.
- DUREL P., SAUSSE A. — Rappel de l'origine de la souche tréponémique Nichols. Conservation de sa virulence pour l'homme après 40 ans. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.* 1954. 61 (2), p. 139-142.
- DUREL P., DAGUET G., BOREL L.J., FRIBOURG-BLANC A. — Réflexions sur la valeur de la sérologie dans le diagnostic et le traitement de la syphilis. *Rev. du Praticien* 1953. III (28), p. 2017-2026.
- DUREL P., BOREL L.J., LOUIS J. — Résultats du test d'immobilisation dans le L.C.R. 3^e Colloque de la Fil. Mars. de la *Soc. Franç. Derm. Syph.*, octobre 1952. — *Le T.P.I.*, Test de Nelson-Mayer. Masson, Edit. Paris 1953. p. 149-158.
- FLANDIN Ch. — De la valeur des réactions sérologiques dans la syphilis. *Presse Médicale*, 8 déc. 1928, p. 1461-62.
- FRIBOURG-BLANC A. — La valeur et l'intérêt pratique du T.I.T. L'interprétation des résultats qualitatifs et quantitatifs. *Maroc Méd.* 1953. 32, 339, p. 800-803.
- GATÉ J. — Etat actuel de la sérologie syphilitique. *Rev. Lyon Méd.* 1954, 3, p. 469-472.
- GATÉ J., DUVERNE J. — Le test d'immobilisation de Nelson dans la conduite du traitement de la syphilis (étude critique à la lumière de 600 observations hospitalières). *Rev. Lyon Méd.* 1954, 3, p. 735-748.
- GATÉ J., MICHEL P.J., CUILLERET P., TIRAN P. — De quelques faits cliniques montrant l'insuffisance du critère sérologique comme test de guérison et l'absolue nécessité du traitement prolongé de la syphilis. *Bull. Soc. Franç. Derm.* 26 nov. 1931.
- GATÉ J., SOHIER R., THIVOLET J. avec collab. SAUCAZ-LARAME M. BENAZET F., ROLLAND M. — L'évolution du TPI dans les syphilis traitées. Le TPI, Test de Nelson Mayer et les nouveaux aspects immunologiques de la Syphilis. 1 vol. Masson Edit. Paris 1953, p. 225-241.
- GERNEZ-RIEUX C., HURIEZ C., BAELDEN J. — Intérêt et indications du Test de Nelson dans les diverses périodes de la syphilis. *Echo Méd. Nord* 1954. 25 (2), p. 67-68.

- GERNEZ-RIEUX C., HURIEZ C., BAELDEN J. — Première série de 36 tests de Nelson. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.* 1952, 59 (1), p. 68.
- GRECO N.V. — Las sero-reactiones negativas en la sífilis y su interpretación en la clínica. *Sem. Med.* (Buenos-Aires) 1953, 102, 22, p. 727-736.
- HURIEZ C., BAELDEN J. — Le Test de Nelson dans les syphilis tertiaires acquises et congénitales tardives (d'après une centaine d'observations personnelles). *Le T.P.I.*, Test de Nelson Mayer et les nouveaux aspects immunitaires logiques de la Syphilis. 1 Vol. Masson Edit. Paris 1953, p. 269-276.
- JAEGER M. et DELACRETAZ J. — Importance du TPI dans le séro-diagnostic de la syphilis à ses différents stades. *Dermatologica* (Basel) 1953, 106, 3/5, p. 256-264.
- JAUSION H. — 3 Arabes à perforation unique ou multiple de la voûte palatine et dont la sérologie et le Test de Nelson sont négatifs. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.* 1954, 61, 2, p. 205.
- JEANSELME E. — Du danger de prendre pour unique critère de guérison de la syphilis les indications fournies par le laboratoire. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.* 1925, 32, p. 76-80.
- JOUE A.X., ALBOUY M. — La place des examens sérologiques dans le diagnostic des aortites syphilitiques. *Marseille Méd.* 1953, 90, 7, p. 322-325.
- JOUE A.X., ALBOUY M., RANQUE J., TRAMIER G. — Etude sérologique des aortites suspectes de Syphilis. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.* 1954, 61, 3, p. 270-271.
- LEREBOULET J., MAURAT J.P. — La valeur du test de Nelson dans la neurosyphilis tardive. 5^e Congrès neurologique international. Lisbonne sept. 1953. Vol. 2, p. 164, n° 206.
- MARGAROT J., CARRÈRE L., RIMBAUD P., ROUX J., IZARM P. — Le test d'immobilisation tréponémique de la syphilis. Statistique portant sur 110 observations. *Montpellier Méd.* 1954, 44, 1, p. 30-33.
- MEINICKE K. — Brief aus Marseille colloquium über den Treponema Pallideum immobilisierungs test von Nelson und Mayer. *Hautarzt* (Berlin) 1953, 4, p. 231-232.
- MILLER J.L., SLATKIN M.H., BRODEY M., WECHSLER H.C. and HILL J.H. — Studies with the treponemal immobilizing test. *J. Am. Med. Ass.* 1954, 154, p. 1241-1247.

- NELSON R.A. Jr. — Le Test d'immobilisation des tréponèmes dans la syphilis. Recherches biologiques et cliniques. *Le TPI*, test de Nelson Mayer et les nouveaux aspects immunologiques de la syphilis. 1 Vol. Masson Edit. Paris 1953, p. 87-100.
- NELSON R.A. Jr., MAYER N.M. — Immobilisation of « treponema pallidum » in vitro by antibody produced in syphilitic infection. *J. Exp. Med.* 1949, 89 (4), 369-393.
- NICOLAS J. et CHARLET L. — La réaction de BW chez les syphilitiques traités. *Ann. Derm.-Syph.* 1912, p. 605-630.
- NICOLAS J. et GATÉ J. — La réaction de BW a-t-elle une valeur absolue. *Ann. Derm. Syph.* 1914, p. 192.
- La réaction de Wassermann dans la pratique médicale. *Carnet Méd. Franç.* Janvier 1920.
- Sur la valeur de la réaction de Wassermann. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.* 2 avril 1925.
- La sérologie a-t-elle transformé le problème du diagnostic et du traitement de la syphilis. *Monde Méd.* 1^{er} sept. 1929, p. 841-847.
- Que peut-on demander à la sérologie pour le diagnostic et le traitement de la syphilis ? *Lyon Pharm.* Mai 1930.
- Médecin-Commandant OLIVIER L., Médecin-Capitaine BENAZET F., Médecin auxiliaire THIVOLET J., Médecin aspirant ROLLAND M. — Le test d'immobilisation des tréponèmes de Nelson, ses applications. Son intérêt pratique dans l'armée. *Rev. du Cps Santé Milit.* 1953. 9 (3), p. 317-341.
- PAGÈS P., IZARN P., LAFON R. et Coll. — Tabo-paralysie générale et maladie de Hodgson avec réactions biologiques et test d'immobilisation négatifs. *Le TPI*, Test de Nelson Mayer, et les nouveaux aspects immunologiques de la syphilis. 1 Vol. Masson Edit. Paris 1953, p. 306-308.
- PORTMANN M., GRIMALDI P. — Surdité et syphilis. *Rev. Laryng.* Bordeaux 1953, no^s 7 et 8, p. 457-580.
- RAINAUT. — Intérêt de l'utilisation précoce du TIT en cas de négativité de la réaction de Bordet Wassermann. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.* 1953, 60, 4, p. 384-385.
- RANQUE J., BERNARD J., BOURRET M., CALAS E., TRAMIER G. — Deux cas de syphilis congénitale tardive révélée par la sérologie. Nelson négatif chez la mère. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 1954, 61, 2, p. 161-163.
- RANQUE J., TRAMIER G. — Etude statistique comparative des réponses fournies par le test de Nelson et les méthodes sérologiques. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 1953, 60, 4, p. 376-378.

- RICHARD G. — Intérêt du Test d'immobilisation des tréponèmes en milieu obstétrical. *Thèse Lyon*, 1953.
- ROLLAND M. — Le Test d'immobilisation du tréponème dans le dépistage des syphilis latentes et des réactions faussement positives aux antigènes cardiolipidiques. *Thèse Lyon*, 1953. Bibliographie importante.
- ROLLIER R., PELBOIS F. — Le test de Nelson envisagé comme test de guérison de la syphilis. Etude de 143 cas. *Maroc Méd.*, 1953, 32, 339, p. 803-806.
- ROMAGNY G., GAUTHIER. — Gommès épiphysaires constatées au vingtième jour chez un nouveau-né. Sérologie négative, guérison radiologique sous traitement à la pénicilline. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 1954, 61, 1, p. 62-63.
- SOTHIER R., THIVOLET J., ROLLAND M. — Etude critique de la réaction d'immobilisation des tréponèmes dite de Nelson. *Presse Méd.*, 1953, 61 (27), p. 576.
- THEIL P. — Le sérodiagnostic de la syphilis à la Société des Nations. Etude et conclusions de l'organisation d'Hygiène. *Thèse Paris*, 1937.
- THIVOLET J., ROLLAND M., avec la collaboration de M^{lle} CHARDONNET. — Etude des facteurs intervenant dans la réaction du test d'immobilisation de Nelson-Mayer. Pouvoir anticomplémentaire éventuel du milieu de survie. *Ann. Biol. Clin.*, 1953, 11, p. 332-337.
- THIVOLET J., ROLLAND M. et coll. M^{me} DAUDET N, M^{me} GAILLARD C. — Influence de l'agitation mécanique sur la fixation de l'anticorps immobilisant. *Ann. Inst. Pasteur*, 1954, 86, pp. 109-111.
- THIVOLLET J., ROLLAND M., TARBÈS A., M^{me} BROUSSE G., M^{me} DAUDET N. — Le test d'immobilisation du tréponème de Nelson dans le diagnostic de la syphilis. *Rev. Lyon. Méd.* 1954, 3, 17, p. 727-733.
- THIVOLLET J., TARBÈS A. et M^{me} GAILLARD C. — Sur la reproductibilité de la réaction d'immobilisation du tréponème (Nelson-Mayer). Son intérêt pratique. *Ann. Inst. Pasteur*, 1954, 87, p. 463-464.
- THOMPSON F.A., MAGNUSON H.-J. — Tréponémal immobilisation test on normal and syphilitic serums. *J. Ven. Dis. Inf.*, 1949, 30, p. 309-320.

- TOURAINÉ A. — Réserve sur la valeur des enquêtes sérologiques collectives par le dépistage de la syphilis. *Sem. Hôp. Paris*, 1949, 92, p. 3.845-3.850.
- VAISMAN A., MAMELIN A. — Le Test de Nelson ; Bilan des résultats obtenus pendant l'année 1951 à l'Institut Alfred-Fournier. *Sem. Méd.*, 1952, 20, p. 415-417.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos	13
<i>Chapitre premier.</i> — Introduction	15
<i>Chapitre II.</i> — Résultats du TIT dans 17 observations de syphilis tardives à sérologie classique négative ou spontanément négative	27
<i>Chapitre III.</i> — Résultats du TIT dans 9 observations de manifestations pathologiques douteuses, mais apparemment non syphilitiques	47
<i>Chapitre IV.</i> — Résultats du TIT dans 35 observations de manifestations pathologiques, dont la nature syphilitique est douteuse	55
<i>Chapitre V.</i> — Discussion	85
Conclusions	95
Bibliographie	99

Imprimerie
BOSC Frères
42. Quai Gailleton — LYON
